

THESIS

MUNICH

1966

**Die maligne Entartung bei der
Ostitis deformans Paget**

(unter Verwendung des Krankengutes der Orthopädischen
Universitätsklinik München-Harlaching 1937–1965)

Elisabeth Kircher

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

**Die maligne Entartung bei der
Ostitis deformans Paget**

(unter Verwendung des Krankengutes der Orthopädischen
Universitätsklinik München-Harlaching 1937–1965)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Elisabeth Kircher
aus München

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Priv.-Doz. Dr. E. HIPP
Korreferent:	Prof. Dr. M. LANGE
Dekan:	Prof. Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 19.7.1966

Kurzfassung der Arbeit veröffentlicht in
Zeitschrift für Orthopädie, Heft Sept. 1966

MEINEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

I. DEFINITION DES MORBUS PAGET

1. Allgemeine Betrachtung und Fragestellung
2. Patholog.-anat. und histolog. Veränderungen
3. Aetiologie
4. Lokalisation
5. Symptomatik
6. Röntgenbefund
7. Komplikationen

II. MALIGNEN ENTARTUNG DES MORBUS PAGET

1. Literaturvergleich
2. Eigene Beobachtung
 - A Nicht entartete Fälle
 - B Maligne entartete Fälle
 - a) Kasuistik
 - b) Angiographische Untersuchungen
 - c) Klinisch-diagnost. Untersuchungsmethoden
 - d) Therapie

III. ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION

IV. LITERATURVERZEICHNIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DEFINITION DES MORBUS PAGET

1. ALLGEMEINE BETRACHTUNG UND FRAGESTELLUNG

Seit SIR JAMES PAGET im Jahre 1876 -also vor genau 90 Jahren- erstmalig das später nach ihm benannte Krankheitsbild der OSTITIS DEFORMANS beschrieb und über die Möglichkeit der MALIGNEN ENTARTUNG berichtete, ist die wissenschaftliche Auseinandersetzung um Pathogenese, Definition und erfolgversprechende therapeutische Methoden sowie Sarkomgenese und Häufigkeit der malignen Entartung überhaupt bis heute nicht zum Stillstand gekommen.

In einer Vielzahl von Veröffentlichungen sind die Erscheinungsformen und Komplikationen dieses Leidens immer wieder beschrieben worden ohne, dass hinsichtlich der Theorien über seine Entstehung eine ausreichende Dokumentation beigebracht werden konnte. Die umfassendste fortlaufende Bearbeitung ist die des Leipziger W. HIRSCH, auf die an anderer Stelle noch ausführlich einzugehen sein wird.

Die vorliegende Arbeit versucht eine GEGENÜBERSTELLUNG der dominierenden Auffassungen hinsichtlich der PATHOGENESE zu geben insbesondere aber das PROBLEM DER MALIGNEN ENTARTUNG DES MORBUS PAGET zu untersuchen auf der Grundlage der in der Orthopädischen Universitätsklinik in München-Harlaching gesammelten Untersuchungen und Erfahrungen.

Die Erkrankung wird in den folgenden Ausführungen unter der Bezeichnung Ostitis deformans Paget kurz MORBUS PAGET angesprochen, wobei diese Bezeichnung gewählt wird, um scharf zu trennen zwischen der Osteodystrophia generalisata von Recklinghausen, die sich verhältnismässig schnell entwickelt und das gesamte Skelett befällt im Gegensatz zur Paget'schen Ostitis deformans, der eine chronische Verlaufsform zu eigen ist.

Ein Teil der Autorenschaft gibt der Bezeichnung Osteodystrophia defor-

mans Paget den Vorzug, da der entzündliche Charakter dieser Erkrankung zweifelhaft ist.

Von den verschiedenen Formen der Osteodystrophiegruppe ist die Ostitis deformans Paget die häufigste (HALLERMANN, SCHMORL). Nach ausgedehnten Reihenuntersuchungen Schmorls scheint sie neben der Osteoporose überhaupt die dominierende der allgemeinen Knochenkrankheiten zu sein. Sie ist wesentlich häufiger als nach dem klinischen Schrifttum angenommen wird.

Das Wesen dieser von Paget beschriebenen Krankheit besteht in einem ungeordneten verstärkten Knochenumbau, bei dem zunächst Abbau, dann Anbauvorgänge überwiegen. Der Krankheitsprozess bewirkt Verdickung und Deformierung einzelner Knochen (monostotische Form) oder ausgedehnter Skelettbezirke (polyostotische Form).

2. PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE UND HISTOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Der Umbau des Knochens beginnt an der Oberfläche der Knochenbälkchen oder an den Havers'schen Systemen initial mit einer osteoplastischen Reaktion. Alter Knochen wird abgebaut und neue zunächst kalklos bleibende Knochensubstanz wird in der Markhöhle und an der periostalen Oberfläche abgelagert. Dadurch kommt es zu einer generellen Erweichung des Knochens, er wird mit dem Messer schneidbar und erfährt neben Verdickung auch eine Verunstaltung durch mechanische Beanspruchung. Später kann der umgebildete Knochen in unregelmässiger Weise verkalken und hart werden. Er bleibt aber meist auffallend leicht und bimsteinartig feinporig. Das histologische Bild zeigt im Bereich der erkrankten Skelettteile, dass das normale Mark durch stark Fibroplastenhaltiges Fasermark ersetzt ist. Den Fibroplasten sind Kapillarsprossungen und in unregelmässiger Verteilung und Anhäufung Einstreuungen von Osteoklasten zugeordnet.

Eine vermehrte Sprossung von neuen Gefässen sowie eine starke Erweiterung der vorhandenen Gefässe bei seröser Durchtränkung des Knochenmarks in den Anfangsstadien der Erkrankung kann die örtliche Durchblutung auf das zwanzigfache steigern. Der Sauerstoffgehalt des Venenblutes ist erhöht; bei ausgedehntem Befall kann das Minutenvolumen bis auf das Dreifache gesteigert sein.

Man sieht also An- und Abbau in allen Phasen. Nach Tetracyclinmarkierung erkennt man an der verschieden starken Fluoreszenz der Osteoidsäume, dass der Anbau unregelmässig ist, bald stärker, bald schwächer.

Die Knochenbälkchen sind unregelmässig verdickt; diese vergrößerten Knochenbälkchen zeigen ein wirres System von Kittlinien, sodass man den Eindruck hat, in einzelnen Knochenbälkchen seien unregelmässige Mosaiksteinchen aneinandergefügt. Schmorl hat daher diese Veränderungen als Mosaikstrukturen gekennzeichnet. Dieses typische Mosaikmuster als Ausdruck eines grandiosen Umbaus sah er zunächst als beweisend für die Paget'sche Ostitis deformans an.

Spätere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass auch z.B. bei chronischer syphilitischer Osteomyelitis solche Mosaikstrukturen entstehen können.

Die chronischen Wucherungen des spindelzelligen Marks über Jahre hinaus können beim Morbus Paget schliesslich zu einem sekundären Sarkom führen.

3. AETIOLOGIE

Die Ursache dieser eigenartigen Störung ist bis heute völlig unklar. Anfänglich geht der Umbau des Knochens mit einer Vermehrung des zelligen Knochenmarks einher, dass sich später in Bindegewebe umwandelt (ERDHEIM).

Manche Forscher halten eine Erkrankung der Knochengefässe für die Ursache der Ostitis deformans, so bereits PIERE MARIE. Auffällig ist die meist starke Arteriosklerose der Paget-Kranken.

STENHOLM hält die Krankheit für eine Folge einer Arteriosklerose der Knochengefässe. Dafür könnten Beobachtungen einer lokalisierten Ostitis deformans einer Extremität mit gleichzeitiger isolierter Arteriosklerose derselben sprechen. Es ist aber ebenso möglich, dass die Arteriosklerose als eine Folge des Morbus Paget anzusprechen ist, dass sie als Kalkmetastasen in den Gefässen des Knochens anzusehen wäre.

Andere Autoren bringen die Ostitis deformans mit entzündlichen Vorgängen in Zusammenhang, sie vermuten eine chronische Osteomyelitis mit

abgeschwächten Keimen oder hämatogene Toxine als Ursache (LOOSER, ERDHEIM, HASLHOFER), ähnlich spricht RÖSSLE von einer "Entzündung mit abgeschwächtem Entzündungscharakter".

In der Tat scheint das in den Markräumen oft nachweisbare seröse Exudat und die Bindegewebswucherung in diese Richtung zu deuten. Jedenfalls spielen die entzündlichen Vorgänge beim Morbus Paget eine wichtige Rolle, so dass wohl die Bezeichnung Ostitis deformans berechtigt ist (HOFF).

HELLNER spricht von einer unspezifischen Osteomyelitis mit jahrzehntelangem Verlauf.

Ferner wurden Störungen im Vitamin-A-Haushalt aetiologisch in Betracht gezogen.

Für die gelegentlich geäußerte Auffassung, dass engere Beziehungen zur Ostitis fibrosa vorhanden seien, fehlen überzeugende Beweise.

Dagegen machen Beobachtungen familiären Auftretens ein Mitspielen erblich-dispositioneller Faktoren wahrscheinlich. Paget selbst schreibt im Jahre 1899: "Ich habe mich vergebens bemüht einer Vererbungstendenz der Krankheit nachzugehen. Nicht ein einziges Mal ist sie mir in derselben Familie zweimal begegnet".

Nichtsdestoweniger liegen nicht wenige Berichte vor, die auf eine familiäre Häufung der Krankheit hinweisen, von denen einige (beginnend mit PICK 1883) sogar schon aus der Zeit vor Pagets eigener Arbeit stammen.

KOLLER hat bis 1946 in der Literatur 28 Familien gefunden, in denen mehr als ein Fall anzutreffen war. STEMMERMANN identifizierte die Krankheit bei Personen in drei aufeinanderfolgenden Generationen. ASCHNER, HURST und ROIZIN besprechen das Auftreten der Pagetschen Knochenerkrankung bei zwei Zwillingen und geben an, dass bis zum Jahre 1952 insgesamt 57 Familien mit mehreren Fällen erwähnt worden sind.

Auch MARTIN und andere beobachteten eineiige Zwillinge, die gemeinsam von diesem Leiden befallen waren.

Die bis heute zur Verfügung stehenden Unterlagen stehen im Einklang mit der Annahme, dass die Ostitis deformans Paget von einer einfachen, autosomalen, Mendel'schen Dominante kontrolliert wird.

ASHLEY-MONTAGU vertritt jedoch die Ansicht, dass die Krankheit geschlechtsgebunden rezessiv ererbt wird.

In Anbetracht der relativen Häufigkeit, zumindest in einer leichten Form (nach SCHMORL bei 3 % aller Personen über 40 Jahre alt) braucht man sich nicht zu wundern, dass 30 oder 40 Familien mit mehr als einem erkrankten Mitglied aufgedeckt wurden. Innerhalb der Gesamtbevölkerung wird die Häufigkeit des wiederholten Auftretens der Störung innerhalb von Familien mit 0,013 % angegeben.

Andere Literaturhinweise fassen auf der Annahme, dass ein pathogenetischer Zusammenhang zwischen Ostitis deformans Paget, Pseudoxanthoma elasticum (DARIER) und Angioid streaks (KNAPP) besteht als Erscheinungsbilder einer gemeinsamen Systemerkrankung.

Zu bemerken ist ferner im Hinblick auf Ätiologie und Pathogenese die gehäufte Beobachtung von Herzinsuffizienz bei Paget-Kranken, die auf eine vermehrte Beanspruchung des Herzens zurückgeführt werden konnte. Bei einer Anzahl von Patienten zeigt sich hier das Fördervolumen des Herzens erheblich vergrößert, wahrscheinlich als Folge multipler arteriovenöser Kurzschlüsse.

So sieht ALBRIGHT die pathogenetische Wurzel des Morbus Paget in einer primären Gefässanomalie und hält die Knochenveränderungen für sekundär.

Die Auffassung, dass der Grad der Intensität der Beanspruchung der einzelnen Skeletteile ein beitragender Faktor für die Entwicklung der Knochenveränderung ist, wird im grossen und ganzen durch die Lokalisation der pathologischen Prozesse und die Reihenfolge, in der die verschiedenen Regionen befallen werden gestützt. Die das Körpergewicht tragenden Knochen erkranken gewöhnlich zuerst. Die oberen Extremitäten sind wesentlich seltener beteiligt als die unteren.

Weiterhin ist bemerkenswert, dass die Opfer der schweren Formen überwiegend zur Fettleibigkeit neigen. MOEHLIGs Verdienst ist der Hinweis auf das häufige Zusammentreffen von Fettsucht und ungewöhnlichem Längenwachstum in den Familien mit Paget'scher Erkrankung.

Schwierig ist es die Bedeutung eines vorausgehenden Traumas auf die Entstehung des Morbus Paget in einem einzelnen Knochen zu beurteilen. Es könnte sich bei den berichteten Fällen um ein zufälliges Zusammentreffen pathologischer Ereignisse handeln.

R.W.LUXTON konstatierte, dass von 35 Patienten mit einer Struma lymphomatosa Hashimoto 9 Kranke Zeichen einer Paget'schen Knochenerkrankung aufwiesen. Eine radiologische Überprüfung der 35 Patienten - Schädel, Lendenwirbelsäule, Becken, proximaler Teil des Femur und Tibia- zeigte bei 7 Patienten einen Paget, histologische Bestätigung fand sich bei 2 Patienten. Die statistische Analyse zeigt, dass das Überwiegen der Ostitis deformans Paget bei der Serie von Patienten mit Struma lymphomatosa sehr bezeichnend ist.

Die Pathogenese des Paget ist ohne Beziehung zum Hyper- oder Hypothyreoidismus. Vielleicht spielen Faktoren eine Rolle, die gemeinsam beim Paget und bei der Struma Hashimoto bestehen.

Zur Diskussion steht weiterhin eine Hypothese des hormonellen Ursprungs des Morbus Paget. Eine Reihe von Beobachtungen deutet auf die Hypophyse (Diabetes insipidus, Histiozytenvermehrung, Markhyperplasie) besonders auch die in letzter Zeit referierten Einzelfälle mit erfolgreicher ACTH-Behandlung.

Die ausgeschiedene Corticoidmenge zeigt im Vergleich zu den Normalwerten eine deutliche Verminderung in allen Fraktionen, die der 17-Ketosteroide ist vermindert bzw. bewegt sich im unteren Normalbereich.

Die ACTH-Aktivität ergab eine durchschnittliche Verminderung um 40 %. Ob es sich bei diesen Befunden um Folgen primärer oder sekundärer Veränderungen handelt ist noch klarzustellen.

Zu denken wäre auch an eine eventuelle Rolle der Sexualhormone in Verbindung mit dem relativ späten Auftreten des Paget und an das bereits vielzitierte Wachstumshormon.

HERZOG dagegen glaubt vielmehr bei der Ostitis deformans Paget an einen geschwulstmässigen Prozess, wobei er die gewebliche Quelle desselben im Periost bzw. in den kortikalen und subkortikalen Matrixlagen bindegewebig vorgebildeter Knochenteile sieht. Die Mosaikstruktur stelle eine geschwulstmässige Verwilderung der Schalt- und Havers'schen Lamellen dar. Zu dieser Auffassung passen auch die "Varianten" die porotische und sklerosierende Form und andere, sowie die sonstigen irregulären Knochenbildungen und die Erscheinungsart am Skelett nicht nur als solitäre sondern häufig als polyostotische oder systematisierte Form.

Wenn auch die Ostitis deformans in der Regel im späteren Lebensalter zu schweren Erscheinungen führt, so haben die neueren Untersuchungen immer mehr gezeigt, dass sie tatsächlich bereits im jugendlichen Alter beginnt.

4. LOKALISATION

Die Ostitis deformans kann als rein monostotische Form (nur in einem einzigen Knochen) auftreten, sie kann gleichwohl in der polyostotischen Form einen bestimmten Knochenabschnitt und in sehr seltenen Fällen das gesamte Knochengerrüst befallen.

HIRSCH unterscheidet monosseale, diosseale und polyosseale Formen. Bekanntlich kommt es bei der polyossealen Form nicht zur Erkrankung der benachbarten Knochen.

Nach BRAILSFORD und KIENBÖCK sind der häufigste Sitz der Erkrankung das Kreuzbein und die Lendenwirbelsäule, also in erster Linie funktionell stark beanspruchte Knochen.

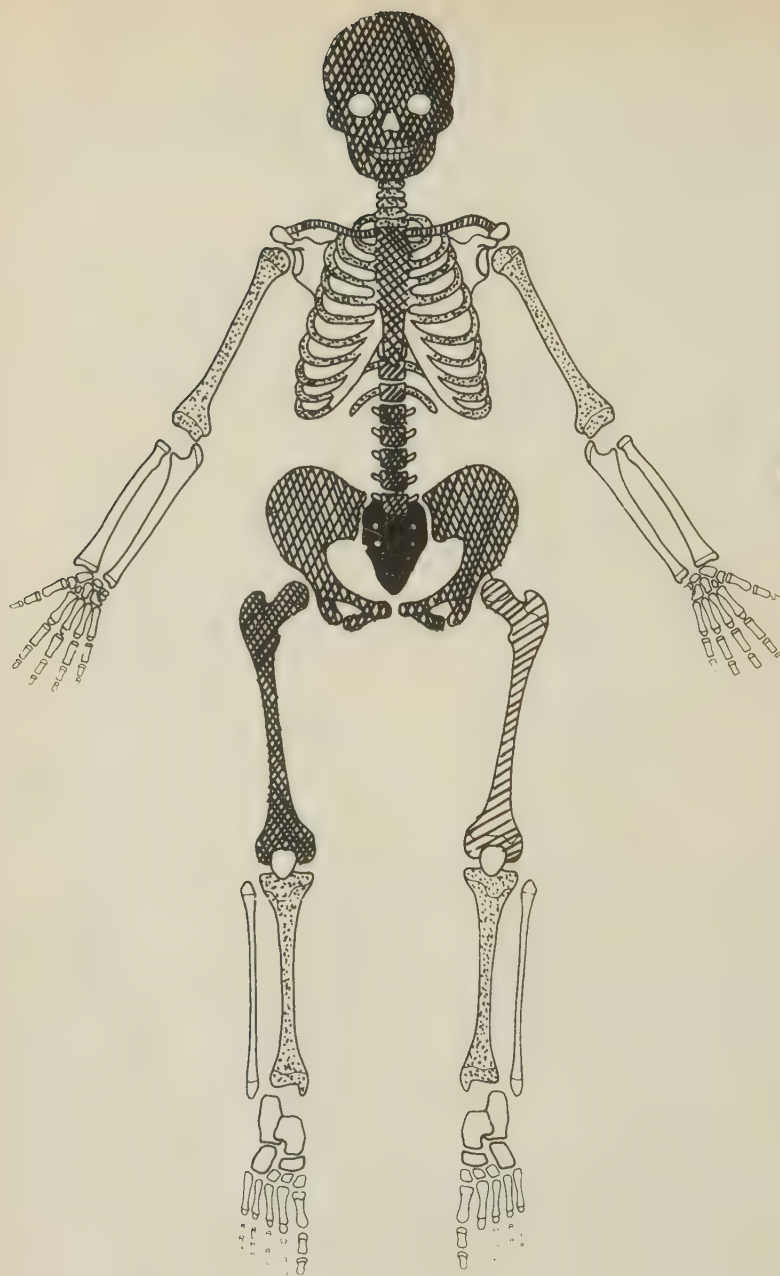
Auf Grund der Untersuchung von 138 Sektionsfällen ist die Lokalisation nach SCHMORL folgende:

Kreuzbein	78 mal	=	56 %
Wirbelsäule	69 mal	=	50 %
Rechter Oberschenkel	43 mal	=	31 %
Schädel	39 mal	=	28 %
Brustbein	32 mal	=	23 %
Becken	30 mal	=	22 %
Linker Oberschenkel	21 mal	=	15 %
Schlüsselbein	18 mal	=	13 %
Schienbein	11 mal	=	8 %
Rippen	10 mal	=	7 %
Oberarm	6 mal	=	4 %

Nach Befunden Schmorls steht die erkrankte Tibia erst an 9. Stelle, d. h. bei 8,4 % der Pagetfälle, während das Kreuzbein in 56 % der Fälle erkrankt ist. Die von Schinz mitgeteilten Angaben der Lokalisation decken sich nicht vollständig mit den Ergebnissen Schmorls. Schinz, Baensch, Friedl, Uehlinger führen an, dass bei ihrem Krankengut von insgesamt 44 Fällen 15 mal die Tibia, 14 mal Femur, 13 mal Schädel, 13 mal Wirbelsäule, 12 mal Becken, 10 mal Humerus betroffen sind und die kleineren Knochen seltener Veränderungen aufweisen.

Veränderungen sind auch an Gelenken beobachtet worden, sobald der Paget-Umbau den subchondralen Knochen ergriffen hat.

LIEVER und WATTEBLAD analysierten 24 Fälle von Morbus Paget, welche das Becken betrafen und bei denen das Hüftgelenk 7 mal mitbeteiligt war.



Als charakteristisch für die Paget-Hüfte sehen sie die Bewegungseinschränkung an, die in einer grossen Anzahl von Fällen vor dem Auftreten von Schmerzen vorhanden war.

Auf der nebenstehenden Abbildung sind die Lokalisationen der Ostitis deformans Paget nach den Angaben von Schmorl eingezeichnet.

Schwarz	=	sehr häufige Lokalisation
kariert	=	häufige Lokalisation
schräg schraffiert	=	gelegentliche Lokalisation
punktiert	=	seltene Lokalisation

5. SYMPTOMATIK

Die ersten nachweisbaren Symptome bei der Ostitis deformans treten nach PYGOTT in 3-4 % der gesamten Fälle im Alter bis zu 40 Jahren auf, dann nimmt die Häufigkeit rapid zu und erreicht ihr Maximum im 7. Lebensjahrzehnt. Nach den meisten Autoren ist sie bei Männern häufiger als bei Frauen.

SCHMORL beobachtete sie in 57,9 % bei Männern, während sich unter den Fällen von Newman nur 39 Männer und 43 Frauen befanden.

Ungefähr gleiche Häufigkeit der Verteilung auf beide Geschlechter werden von Schinz, Baensch, Friedl, Uehlinger angenommen. Sie heben eine starke Beteiligung der 6. und 7. Altersdekade hervor.

Das klinische Bild ist im Anfang uncharakteristisch. Die Patienten klagen oft jahrelang über "rheumatische" Beschwerden im Becken oder im Rumpf, besonders in den unteren Extremitäten, vornehmlich den Schienbeinen, ohne dass die Natur des Leidens erkannt wird. Diese Beschwerden sind zuweilen witterungsabhängig.

Bei Befallensein des Schädels verdickt sich dieser, alte Hüte passen nicht mehr. Wenn der Gesichtsschädel mit einbezogen wird entwickelt sich das Bild der facies leontina. Die Tibia wird säbelscheidenförmig nach vorne gebogen und gleichzeitig im Varussinne deformiert. Der Schenkelhals zeigt Neigung zur Coxa vara Bildung, das Becken ist kartenherzförmig verändert. Man spricht direkt von einem Paget-Becken (BREUS-KOLISKO).

Bei Betroffensein des Lendenwirbelsäulen-Kreuzbeinabschnittes ist die physiologische Lendenlordose abgeflacht, das Kreuzbein ist fixiert, das Bild der regio lumbalis fixa besteht.

Im Endstadium hängt der unförmig schwere Kopf nach vorn herab, die Schultern sind hochgezogen, der Rücken ist gekrümmt, die unteren Extremitäten nach aus- und vorwärts gebogen, die Knie stehen weit auseinander, die Hände hängen bis zu den Knien herab, der Gang ist schleppend, der äussere Eindruck ähnelt dem des Menschenaffen.

6. RÖNTGENBEFUND

Die röntgenologischen Symptome der Krankheit sind äusserst charakteristisch. Im Anfangsstadium ist Osteoporose und verschwommene Knochenstruktur festzustellen, später entwickelt sich die für die Paget'sche Krankheit typische Symptomentrias: Knochendeformation, struktureller Umbau und Verdickung. In der Mehrzahl der fortgeschrittenen Fälle ist das Bild von der Sklerose beherrscht.

In den langen Röhrenknochen beginnt das Leiden in den proximalen Metaphysen, um sich von hier aus weiter auszubreiten. Der Umbau des Knochengewebes und die periostale Knochenneubildung können sehr verschiedene Bilder hervorbringen. SCHMORL hält die periostale Apposition für ein sehr charakteristisches Symptom, welches bei der fibrösen Dysplasie niemals vorkommt. Der periostal gebildete Knochen ist später nicht von der aufgefaserten Kompakta zu unterscheiden.

SCHINZ unterscheidet in radiologischer Hinsicht 3 Formen: eine strähnige, eine polyzystische und eine sklerotische Form, die aber auch ineinander übergehen oder kombiniert in Erscheinung treten können.

Das Ausmass der Knochenverdickung kann nach HIRSCH das Anderthalbfache der normalen Masse erreichen. Die Markhöhle ist meistens erhalten, kann aber zuweilen infolge enostealer Wucherung auch verengt sein.

Typisch für das Röntgenbild ist auch, dass bei der strähnigen Form die zu Bündeln geordneten Spongiosastränge einander kreuzen und eine gitterartige Zeichnung hervorbringen.

Becken:

Die Struktur ist streifenförmig. Sie verdichtet sich vom Darmbeinrand zu den Hüftgelenkpfannen hin. Bei dem kartenherzförmigen Becken sind die seitlichen Ränder erniedrigt und abgeflacht und das Beckeninere ist durch die Protrusio acetabuli ähnlich wie bei einer Osteomalazie verkleinert. Fleckige Aufhellungen am os pubis können den Verdacht auf Karzinose erwecken.

Wirbelsäule:

Aufhellungen der Wirbelkörper sind als erstes erkennbar; sie gehen in Sklerose über bei gleichzeitiger Abflachung der Wirbelkörper. Das makroskopische Aussehen der Wirbelkörper ist bimssteinartig (SCHMORL-JUNGHANNS).

Schädel:

Die ersten Veränderungen sind eine Osteoporosis circumscripta (osteoides Plaques-KIENBÖCK). Diese Umbaufelder finden sich auch beim Morbus Recklinghausen und bei der fibrösen Dysplasie. Sie sind also nicht für den Paget phatognostisch. Die Veränderungen im Spätstadium sind ausserordentlich charakteristisch. Die Schädelknochen sind unter Verlust der Dreischichtigkeit (Tabula externa, Diploe, Tabula interna) einheitlich auf das Doppelte und mehr verdickt.

Neben all diesen Veränderungen sieht man hauptsächlich wolkig schwammige Umstrukturierung und grobwabig-zystische Formen.

7. KOMPLIKATIONEN

Durch die überstürzten Umbauvorgänge der Osteodystrophie besteht bei den Patienten eine Prädisposition für Knochenbrüche. Das häufigste ist die Infraktion oder Fraktur besonders der langen Röhrenknochen. Etwa jeder 4. Patient mit einer Ostitis deformans erleidet eine Fraktur. Am häufigsten finden sich diese am Femur. Die Röntgenbilder zeigen alle Übergänge von der echten Fissur über den glattrandigen Dauerbruch mit keilförmigen Restbruch bis zum glatten vollständigen Querbruch, sei er als Spontan- oder Gewaltbruch entstanden. Der Bruchspalt ist stets glattrandig und querverlaufend zur Achse des Knochens.

Eine weitere Komplikation ist die Rückenmarkskompression. Ihre Ursache sind Verformungen der Wirbelkörper, Zusammensinken und Grössenzunahme durch hypertrophische Knochenbildung (A. STEINDLER). Die Rückenmarkssyndrome sind relativ am häufigsten bei einer Lokalisation des Paget im dorsalen Teil der Wirbelsäule. Selbst Querschnittssyndrome in Form der Tetraplegie nach einem Zusammenbruch im Bereich der Halswirbelsäule sind beschrieben (GARCIN).

Zerebrale Erscheinungen:

Kopfschmerzen sind häufig bei Beteiligung des Schädels. Bei starken Umbauvorgängen an der Schädelbasis ist die Entwicklung eines Hydrocephalus internus beobachtet worden (JESSERER). Die Einengung des foramen occipitale magnum führt unter Umständen zu ähnlichen neurologischen Ausfallerscheinungen wie die basiläre Impression. Hörstörungen bis zur Taubheit sind die Folge des frühzeitigen Befallenseins des Felsenbeins.

Die häufigste Komplikation ist also die traumatische FRAKTUR am Paget-veränderten Knochen. SIMON-WEIDNER fand bei 55 % seiner Paget-Erkrankten eine Fraktur. FRANK und NEWMAN geben 18,3 % an und LAKE 24 %.

REMMER ANDREESEN berichten über einen Fall mit Spontanfraktur an der Tibiametaphyse, bei dem nach 9 Monaten an gleicher Stelle sich ein Sarkom entwickelte.

Ebenso beschrieben BESSLER und BLOCH Sarkombildung 1 1/2 Jahre nach einer Fraktur eines von Morbus Paget befallenen Femurs. Dabei handelte es sich um ein Rundzellensarkom im ehemaligen Frakturbereich. Die Röntgenbildserie demonstrierte die Umwandlung der Fraktur in eine Pseudarthrose mit stark überschüssigem Callusgewebe und anschliessender Sarkomentstehung.

Die Autoren nehmen an, dass der Fraktur- bzw. Pseudarthrose- bedingte Reizzustand zuerst zu einer lokalen Aktivierung des Morbus Paget und dann zu der sarkomatösen Entartung führte.

II. DIE MALIGN E N T A R T U N G D E S M O R B U S P A G E T

1. LITERATURVERGLEICH

Die Komplikation der malignen Entartung findet sich nicht nur nach Frakturen, wie vorhin angeführt wurde, sondern Paget selbst machte bereits auf die bei der Ostitis deformans auftretenden Knochengeschwülste aufmerksam. Von 1877-1882 beobachtete er bei 9 Kranken eine mit eigenartigen Veränderungen des Knochensystems einhergehende Erkrankung. Bei 5 von diesen Patienten entwickelten sich später Sarkome in den befallenen Knochen. Diese ersten Beobachtungen von Paget sind deshalb beachtenswert, weil die Entwicklung von Knochengeschwülsten bei Ostitis deformans in einem so hohen Prozentsatz nie mehr beobachtet wurde.

Über die Häufigkeit der malignen Entartung werden von den einzelnen Autoren die verschiedensten Angaben gemacht. Der Prozentsatz der sarkomatösen Entartung ist sehr schwer zu bestimmen, da ein nicht unbeträchtlicher Teil von Patienten, die an einer Ostitis deformans leiden, überhaupt nicht diagnostiziert oder unter falscher Diagnose geführt werden.

Von SCHÜMANN und anderen wird die "auffallend blande, torpide verlaufende Osteomyelitis", die die Ostitis deformans darstellt, als Präneoplasie angesehen.

SPEISER, der die sarkomatöse Entartung des Morbus Paget mit 2 % festsetzt, bemerkt zu den vielen unvermeidbaren statistischen Fehlern, dass "Sarkome im Zusammenhang mit diesem Leiden etwa 30 mal häufiger auftreten, als wir sonst nach der Statistik erwarten dürfen".

SUMMERY und PRESSLEY haben bis 1945 76 Literaturfälle gesammelt, bei denen sich ein Sarkom auf dem Boden der Ostitis deformans entwickelt hatte. Nach HIRSCH soll wie bei Speiser eine Geschwulstbildung bei 2-3 % der Fälle mit Paget'scher Krankheit vorkommen.

BIRD und CODMAN nehmen eine bedeutend höhere Verhältniszahl (10-14 %) an.

In der ungarischen Literatur sind zwei Fälle beschrieben. TURNAY berichtet über folgenden: der rechte Arm eines 66 jährigen an polyostotischem Paget leidenden Mannes wurde wegen einer Geschwulst am distalen Humerusteil amputiert. Die histologische Untersuchung zeigte, dass es sich um ein Fibrosarkom handelte. 7 Monate nach der Amputation ist der Kranke gestorben. Bei der Sektion konnte in dem Amputationsstumpf ein Geschwulstrezidiv, in der Lunge, in der Wirbelsäule und in den Rippen zahlreiche Metastasen nachgewiesen werden.

JUHASC beobachtete bei monostotischem Morbus Paget eines 78 Jahre alten Mannes eine den proximalen Teil der Knochenmarkshöhle des linken Femurs ausfüllende und die Kortikalis an einer Stelle durchbrechende Geschwulst, die sich als Riesenzellgeschwulst erwies, deren die Kortikalis durchbrechender Teil eine maligne Entartung zeigte.

KIENBÖCK hat unter seinen 172 Fällen 8 mit sarkomatöser Entartung, etwa 5 %.

BIRD fand bei 64 Pagetfällen vier von BRAILSFORD unter 154 fünf Sarkome.

Eine Häufigkeitsbreite nach dem Schrifttum zitieren SCHINZ, BAENSCH, FRIEDL, UEHLINGER mit 2-10 %, sie sind jedoch selbst der Überzeugung, dass diese Angaben viel zu hoch liegen und dass die Sarkomentstehung auf dem Boden einer Ostitis deformans Paget mit unter 1 % der Fälle angesetzt werden kann.

DA COSTA gibt 9,5 %, GRUNER-SCRINGER-FORSTER 9 %, PACKARD-STEELE-KIRKBRIDGE 7,5 % an, COOLEY und SHARP fanden unter 71 osteogenen Sarkomen in 20 Fällen (= 28,1 %) die Kombination Ostitis deformans und osteogenes Sarkom.

In England und Australien scheint die Ostitis deformans häufiger aufzutreten. BARRY berichtet, dass die Paget'sche Knochenkrankheit in Australien ungewöhnlich häufig ist, allerdings nur bei der weissen Bevölkerung, nicht bei den Nachkommen chinesischer oder farbiger Einwanderer; die maligne Entartung betrage etwa 1 %. Er beschreibt 31 Knochensarkome auf dem Boden einer Paget'schen Erkrankung. Es handelt sich um 28 Osteosarkome, 1 Fibrosarkom, ein Chondrosarkom und um einen Riesenzelltumor. In einer Familie hatten 2 Brüder Sarkome nach Paget'scher Erkrankung, eine Beobachtung, die bisher einzig dasteht.

Auf welchem Wege die sarkomatöse Entartung einer Ostitis deformans Paget zustande kommt, konnte bisher nicht geklärt werden.

Inwieweit die chronischen Entzündungsvorgänge eine Rolle spielen, blieb bisher

ebenfalls offen.

PARENTI und LÜDECKE machen die verwickelten Stoffwechselvorgänge an den Wachstumszonen im Zusammenhang mit der chronischen Entzündung für die Entstehung der osteogenen Sarkome bei Morbus Paget verantwortlich.

Einen interessanten Beitrag zur Genese mit Durchlaufen einer prä-sarkomatösen Vorstufe liefert uns ALBERTINI. Er nimmt an, dass der Sarkombildung gelegentlich eine Umwandlung des fibrösen Marks in ein sehr zellreiches spindeliges Gewebe ohne destruktives Wachstum vorausgehe. Er legt dies in einleuchtender Weise an einem zur Obduktion gekommenen Fall dar, bei dem es sich um einen Morbus Paget des Beckens und der distalen Femurmetaphyse handelt, bei gleichzeitiger Osteosarkomatose.

Obwohl dieses "prä-sarkomatöse" Gewebe morphologisch als Sarkom zu deuten ist, glaubt Albertini in der Tatsache, dass das Gewebe seine Umgebung schont, ein Merkmal zu haben, das gegen die Bösartigkeit spricht. Diese grosszelligen, sarkomatösen Gewebsabschnitte nehmen sowohl morphologisch als auch biologisch eine Zwischenstellung ein zwischen den dystrophischen Erscheinungen im Knochenmark einerseits und dem echten polymorphzelligen Sarkomgewebe andererseits.

Aus diesen Überlegungen heraus spricht Albertini dieses Gewebe als prä-sarkomatöse Vorstufe an.

Nun kommt eine aufschlussreiche Beobachtung: Es hatte sich nämlich das prä-sarkomatöse Gewebe nur dort ausgebildet, wo primär die pagetartigen Veränderungen waren; es war also hier der gesamte Entwicklungsrhythmus: OSTEO-DYSTROPHIE - PRÄSARKOMATOSE - POLYMORPHZELLIGES SARKOM festzustellen, während die zahlreichen Tochtergeschwülste allein die Merkmale des bösartigen polymorphzelligen Sarkoms zeigten.

Daher wird angenommen, dass der Ostitis deformans die Rolle des geschwulstauslösenden Reizes zukommt.

Weiter ist noch zu entscheiden, ob das Osteosarkom bei Paget als maligne Entartung oder weitere Entgleisung des rapiden Umbaus anzusehen ist oder ob die kausalen Bedingungen viel tiefer liegende sind.

Manche Autoren sind der Meinung, dass auch ein konstitutionell-hereditärer Faktor für die Sarkomentwicklung anzunehmen ist.

HEILMANN, der ein auf dem Boden einer chronischen Osteomyelitis sich ent-

wickeltes Plasmocytom bei gleichzeitiger Ostitis deformans beschreibt, spricht dem Zusammentreffen beider Krankheitsbilder eine besondere Bedeutung im Sinne einer Karzinogenese zu, die schliesslich zur malignen Entartung führte.

Dass die Sarkome bei der Ostitis deformans multipel bzw. multizentrisch entstehen können ist ganz sicher.

PARENTI und LÜDECKE führen aus dem Schrifttum 15 Fälle an, in denen in mehreren pagetkranken Knochen bzw. in einem Knochen an mehreren Stellen Sarkomknoten gefunden worden sind. Sie glauben zwar gewisse Bedenken vorbringen zu sollen, stellen aber selbst in der pagetkranken Tibia ihres Falles neben dem Haupttumor "multizentrische" Sarkomentstehung an mehreren Stellen fest. - Zu erwähnen ist auch Schmorl, der in einer brieflichen Mitteilung an Wanke schreibt, dass die im Bereich der Paget-Herde seines Falles sitzenden Tumoren durchaus den Eindruck machen, dass sie als selbständige Tumoren zur Entwicklung gekommen wären.

Wie neueste Beobachtungen feststellen (SANABAS) kann auch durch zusätzliche exogene Reize (Radium- und Röntgenstrahlen) die Bildung eines osteogenen Sarkoms bewirkt werden.

SCHÜMANN stellte bereits 1954 die Frage zur Diskussion, ob die Irritationen, die durch die Entnahme eines Knochenstückes und durch Röntgenbestrahlung gesetzt worden waren, die Neigung zur sarkomatösen Entartung unterstützt hätten. Er berichtete über einen 72 jährigen Patienten mit einer röntgenologisch und histologisch nachgewiesenen Ostitis deformans Paget des Beckens, der unteren LWS und der Oberschenkelknochen, bei dem sich unter Röntgenbestrahlung und Cyren-A-Implantation ein histologisch typisches osteoplastisches Sarkom ausbildete, an dem der Patient starb. Das Sarkom hatte sich in unmittelbarer Nachbarschaft der Probeexcisionsstelle entwickelt.

KLIMOWA fand ebenfalls bei seinen 11 entarteten Fällen 3 Patienten, bei denen die maligne Entartung im Bestrahlungsgebiet aufgetreten war.

HÖBING ist der Meinung, dass Frakturen eine Sarkomentstehung "in dem ohnehin schon stark veränderten Knochengewebe" begünstigen.

HISTOLOGISCHES BILD

Dem histologischen Bau des Pagetsarkoms liegt, wie aus den einschlägigen Schriften ersichtlich ist, kein einheitlicher Zelltyp zugrunde. Neben völlig unreifen Formen finden sich anscheinend am häufigsten osteoblastische Pagetsarkome.

Zusammen mit spindelzelligen Wucherungen ergibt sich das Bild der sekundären osteoplastischen Sarkomform, von der aus Übergänge zum polymorphzelligen Sarkom führen. Daneben ist die nicht seltene Betonung von viel- und mehrkernigen Riesenzellen, also von Osteoklastenformen nicht zu übersehen.

GESCHICKTER und COPELAND geben sogar direkt an, dass die Pagetsarkome zum Teil sekundäre osteolytische Sarkome seien; dabei mag ihre Ansicht mitspielen, dass die osteolytischen Sarkome auf besonderer Verwilderung osteoplastischen Gewebes beruhen.

Fallweise kann das osteolytische Sarkom in Form von osteoklastischen Elementen hervortreten.

Gelegentlich kommen auch knorpelige und knorpelartige Formationen beim Paget-Sarkom vor.

Da es zweifellos neben dem morphologisch genau definierbaren osteogenen Sarkomen und Fibrosarkomen viele Übergangsformen gibt, empfehlen CORNIL, ROMIEN und GUILBERT diese Tumoren schlechthin als "Pagettumoren" zu bezeichnen.

BANZET beobachtete ein echtes fibroplastisches Sarkom; neben weiteren von SEGALE, TROISIER, GERSTEL führt BIRD fünf Fälle von Fibrosarkomen an.

In Abgrenzung zu den Fibrosarkomen und Osteosarkomen sind Entartungen des Retikulo-histiocytären Systems, die dem Knochenmark zu koordinieren sind, möglich. DE VULPIAN, ENEL und KIRSCH zitieren ROMIEN und GUILBERT, die ein Retikulosarkom vom Ewingsarkomtyp beschrieben. Hervorgehoben wird dabei die auffällige Gefässversorgung.

Ferner sind von CORNIL, PAOLI, SPITALIER und GASTAUT polymorphzellige Geschwülste mit vielen atypischen Mitosen und grossen nukleären Zellen publiziert worden, die als Entartungen des retikulo-histiozytären Gewebes aufgefasst werden.

Den bösartigen Tumoren steht, wenn auch selten, die Gruppe der gutartigen Geschwülste gegenüber, die sich im Laufe einer Ostitis deformans entwickeln können.

Anatomisch histologisch handelt es sich dabei meist entsprechend dem ossalen Umbau der Pagetstrukturen um Fibrome. Diese verdichten sich an umschriebenen Stellen des Marks und engen durch fibrocytäres Wachstum die Gefässe ein.

Auch andere Formen gutartiger Tumoren, z.B. die Osteoklastome, die Markhyperplasien entsprechen und bei denen sich die Annahme immer mehr durchsetzt, dass es sich um Veränderungen mit echtem geschwulstmässigem Charakter handelt (SCHINZ, UEHLINGER, MIGNOLI und COCCHI), können, wie RUSSEL an drei Fällen nachweist, sich bösartig umwandeln und somit eine bestehende Ostitis deformans gravieren.

Das Vorkommen von zahlreichen grossen Riesenzellen innerhalb eines Spindelzellengeflechtes kann nach SNAPPER, MALLET, GASNE und LEFEVRE das erste Signum einer malignen Entartung sein.

Die Weiterentwicklung und Metastasierung der Osteosarkome und Fibrosarkome geht im Pagetknochen schneller vor sich als im nicht veränderten Knochen, so dass die Prognose eine sehr ungünstige ist (SUMMERY und PRESLEY 12-14 Monate, COOLEY und SHARP 2 1/2 Jahre, GERSTEL und JANKER 2 Jahre).

Ausnahmefall von BETOULIERES, ROMIEN und GUILBERT mit 5 Jahren.

Metastasen können in gleicher Weise über dem Blut- und Lymphweg entstehen (WATT und MANEY). In der Lunge können knöcherne Differenzierungen entstehen.

Auffallend ist beim Pagetsarkom die Bevorzugung des männlichen Geschlechts. SCHINZ, HASLHOFER und andere halten in Übereinstimmung mit de VULPIAN, ENEL und KIRSCH dasselbe für prädestiniert. GERSTEL und JANKER geben bei 39 Fällen 36 männliche an. BETOULIERES berechnet den Anteil der Männer mit 85 % der Gesamtzahl des Krankengutes.

Weiterhin ist die Sarkomentstehung bei polyostotischen Formen häufiger als bei monostotischen Fällen.

Nach Auftreten der ersten Krankheitszeichen einer Ostitis deformans dauert es nach HIRSCH im Durchschnitt noch etwa 9-11 Jahre oder länger bis die maligne

ne Entgleisung auftreten kann.

Nahezu alle im Schrifttum aufgeführten Fälle betreffen Kranke, die das 50. Lebensjahr hinter sich haben. Die Forderung DELBETs, alle "primären Knochentumoren" bei bejahrten Personen nach einem maskierten Paget zu untersuchen, ist zu unterstützen.

Auch LECOUX-LEBARD fassen die Osteosarkome des Schädels nach dem 50. Lebensjahr immer als auf einer Ostitis deformans basierend auf.

Vergleicht man die Lokalisationen der Pagetsarkome mit denen der osteogenen Sarkome bei im übrigen intakten Skelett, so lässt sich nach SCHINZ keine Übereinstimmung der Prädilektionsstellen der letzteren mit den Prädilektionsstellen der Paget-Sarkome feststellen.

Ganz im Gegensatz dazu weisen COLEY und SHARP darauf hin, dass das Sarkom bei "Ostitis deformans" -vom Schädel abgesehen- besonders häufig an den Stellen auftritt, an denen die gewöhnlichen Osteosarkome des jugendlichen Alters gefunden werden.

Auffällig oft liegt nach HERZOG das Sarkom im Pagetkranken Röhrenknochen; Becken, Klavicula, Scapula, Wirbelsäule treten als Sarkomorte zurück. Von den Röhrenknochen sind besonders häufig befallen Femora und Humeri sowie Tibien, die ja vom osteogenen Sarkom an und für sich hauptsächlich befallen werden.

Öfter, wenn auch nicht immer, ist bei den Röhrenknochen besonders der obere oder der untere Teil als Speziallokalisation angegeben.

V. ALBERTINI wies zuerst in dieser Beziehung darauf hin, dass sich das Sarkom in seinem Falle nicht überall herausgebildet habe, wo der Knochen von "chronischer Ostitis" befallen war, sondern nur an zwei ziemlich scharf umschriebenen Stellen, nämlich in den distalen Endabschnitten von Oberschenkelknochen und Schienbein, also an Stellen, wo auch die spontanen osteogenen Sarkome aufzutreten pflegen.

Auf Grund der zahlreichen Veröffentlichungen in der Weltliteratur gibt KIENBÖCK folgende Häufigkeitsfolge für die maligne Entartung an:

Femur - Humerus - Tibia - Radius - Schädel -
Scapula - Rippen - Darmbein - Fersenbein -

Sprungbein - Wirbelsäule.

Er selber fand bei seinen 8 Patienten unter 172 Fällen die sarkomatösen Entartungen 3 mal am Humerus, 2 mal am Schädeldach, je einmal an Femur und Tibia und einmal als multiple Sarkomatose.

HIRSCH dagegen sah bei seinen beobachteten Sarkomen die Lokalisation im Becken und linken Hüftgelenk. BRAILSFORD fand zweimal Sarkome am Beckengürtel und je einmal an der Tibia, Femur, Scapula und Wirbelsäule.

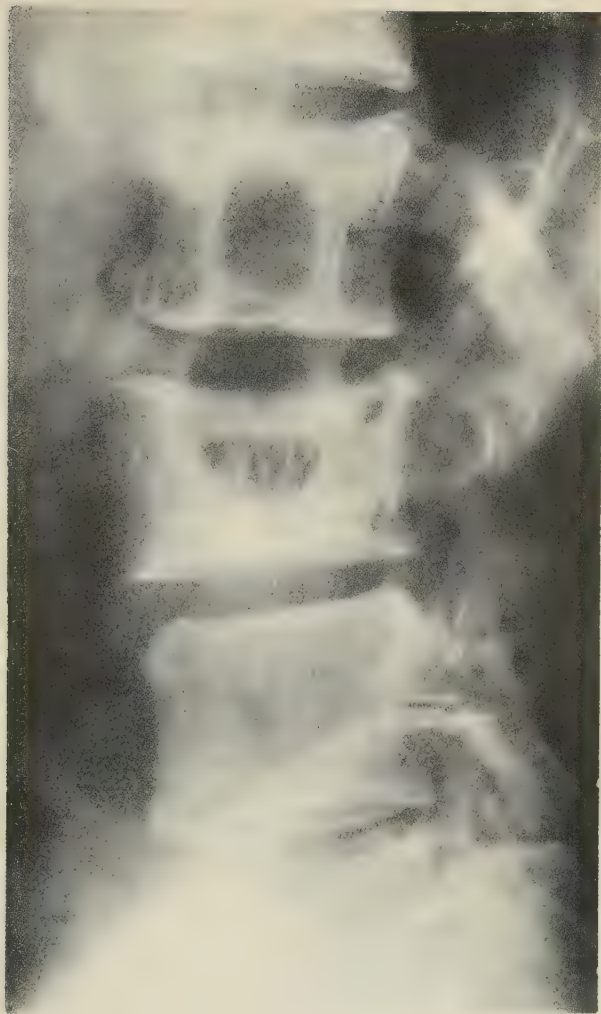
KLINISCHES BILD BEI DER MALIGNEN ENTARTUNG

Klinische Zeichen einer Malignisierung sind zunehmende Schmerzen. Das Auftreten einer Schwellung, verstärkte Deformierung sowie erhebliche Funktionsstörung des betroffenen Skelettabschnittes sollen stets den Verdacht auf sarkomatöse Entartung erwecken. Desgleichen findet man vermehrte Rötung und eine lokale Erhöhung der Hauttemperatur infolge der verstärkten Vascularisation im Bereich der periostalen Gefässe.

Gelegentlich kann eine Fraktur das erste Zeichen des malignen Geschehens sein.

RÖNTGENOLOGISCH

lässt sich frühzeitig eine subkortikale Markzerstörung erkennen. Die Mosaikstruktur des Knochens ist unterbrochen. Die Destruktionsherde können unregelmässig begrenzt sein. Ausserdem sieht man Kortikalisdefekte und Osteolyse des Knochens mit mehr oder weniger ausgedehnten Zerstörungen. Häufig und ziemlich charakteristisch für Osteosarkom sind nadelförmige periostale Auswüchse -Spikulabildung- die gelegentlich fehlen können und ausserdem bei anderen Tumoren gefunden werden können.



Pat. R.M. Osteolyse der Wirbelkörper

2. EIGENE BEOBACHTUNG

A NICHT ENTARTETE FÄLLE DES MORBUS PAGET

Bei der Auswertung des Krankengutes der Orthopädischen Universitätsklinik München konnten wir bei 53 Patienten den röntgenologisch gesicherten Befund einer Ostitis deformans erheben. Es handelte sich hier um 21 Frauen und 32 Männer; unter diesen 32 Patienten männlichen Geschlechtes, entsprechend 60,4 % fanden sich 3 mit maligner Entartung.

Diese Erhebung deckt sich hinsichtlich des Geschlechterverhältnisses mit den Ausführungen von SCHMORL, SCHINZ und UEHLINGER. Ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes, wie es von Newman beschrieben wird, scheint auf Grund dieser Zahlen nicht der Regel zu entsprechen.

Ebenso zeigt die Betrachtung der Altersverteilung Übereinstimmung mit der Autorenschaft, allerdings mit einer deutlichen Abweichung. Während sämtliche Autoren ein erstmaliges Auftreten der Erkrankung zwischen dem 3. und 4. Lebensjahrzehnt konstatieren, können wir die Ansicht, dass die Ostitis deformans bereits im jugendlichen Alter beginnt, zumindest früher als im allgemeinen angenommen wird, durch einen Fall erhärten:

Bei der Patientin handelte es sich um eine Hausangestellte, die mit 17 Jahren wegen starker Schmerzen der rechten Hüfte auf Rheumatismus behandelt wurde. Mit 21 Jahren kam sie wegen starker Beschwerden zur Behandlung in unsere Klinik.

Befund:

Bei der Untersuchung zeigten die Trochantergegend und beide Oberschenkel eine deutliche Ausladung nach aussen sowie Antecurvation. Die Darmbeinkante rechts erschien verdickt und verbreitert. Die Tibia war in ihrer Verlaufsrichtung unregelmässig.

Die Hüftgelenksbeweglichkeit betrug:

Abduktion 140°, Beugung 60°, Innenrotation 10°.

Nach Anamnese und Röntgenbild handelte es sich eindeutig um einen Morbus Paget, dessen Ursprung mit grosser Wahrscheinlichkeit in der im 17. Lebensjahr aufgetretenen "rheumatischen Erkrankung" gesehen werden kann.

Leider ist ein weiteres Verfolgen der Patientin nicht möglich gewesen, da der

Termin der ersten Behandlung (1941) mitten in die Kriegsereignisse fiel und die Patientin infolgedessen nicht mehr erschienen ist.

Weiter konnten wir feststellen, dass der Morbus Paget bei den meisten unserer Patienten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr zum Teil mit erheblichen knöchernen Veränderungen in Erscheinung trat, während das Pagetsarkom gehäuft im 6. und 7. Lebensjahrzehnt auftrat. Die Kurven der Altersverteilung auf der folgenden Seite bringen dies zum Ausdruck.

Lokalisiert fanden wir die Ostitis deformans bei unseren Fällen folgendermassen:

18 x Becken, 13 x Tibia, 7 x Wirbelsäule, 5 x Femur, 4 x Hüftgelenke, 2 x Humerus, 1 x Schädel, (s. Abb. S. 31)

Danach findet sich Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Schmorl hinsichtlich des Beckenbefalls.

Untersucht man jedoch die Häufigkeit des Auftretens nach Geschlechtern getrennt, so zeigt sich bei unserem Krankengut bei den Männern die häufigste Lokalisation im Bereich des Beckens, an zweiter Stelle im Bereich der Tibia. Dieses gilt in umgekehrter Reihenfolge für die weiblichen Patienten.

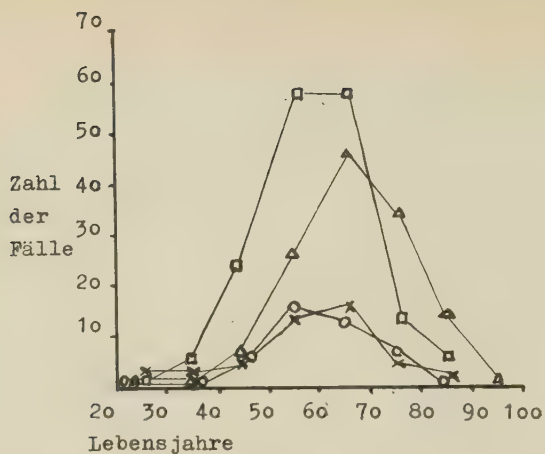
In der einschlägigen Literatur ergibt sich allerdings kein Hinweis für die Generalisierung dieser Beobachtung.

Bei 13 Patienten trat die Erkrankung in polyostotischer Form auf und in einem Falle generalisiert. Die Kombinationen erstreckten sich vor allem auf Becken, Tibia und Wirbelsäule.

In einem Falle war zunächst nur die Tibia der rechten Extremität befallen. Nach einem Zeitraum von 5 Jahren war auch die linke Beckenschaufel in den Krankheitsprozess miteinbegriffen.

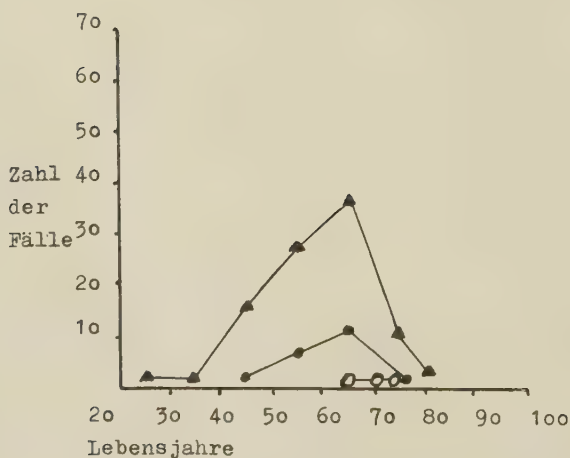
Auffällig ist die Disposition der Patienten für traumatisch bedingte Frakturen, was in der morphologischen Veränderung des Knochens seine Erklärung findet.

Hinsichtlich der Blutsenkung zeigte sich neben den zu erwartenden und hinlänglich beschriebenen Abweichungen im roten und hauptsächlich im weissen Blutbild, sowie im Bereich der alkalischen Phosphatasen, eine erhöhte Senkung (55/87 max.). Es ist nicht bekannt, dass dieser Umstand bisher beschrieben wurde.



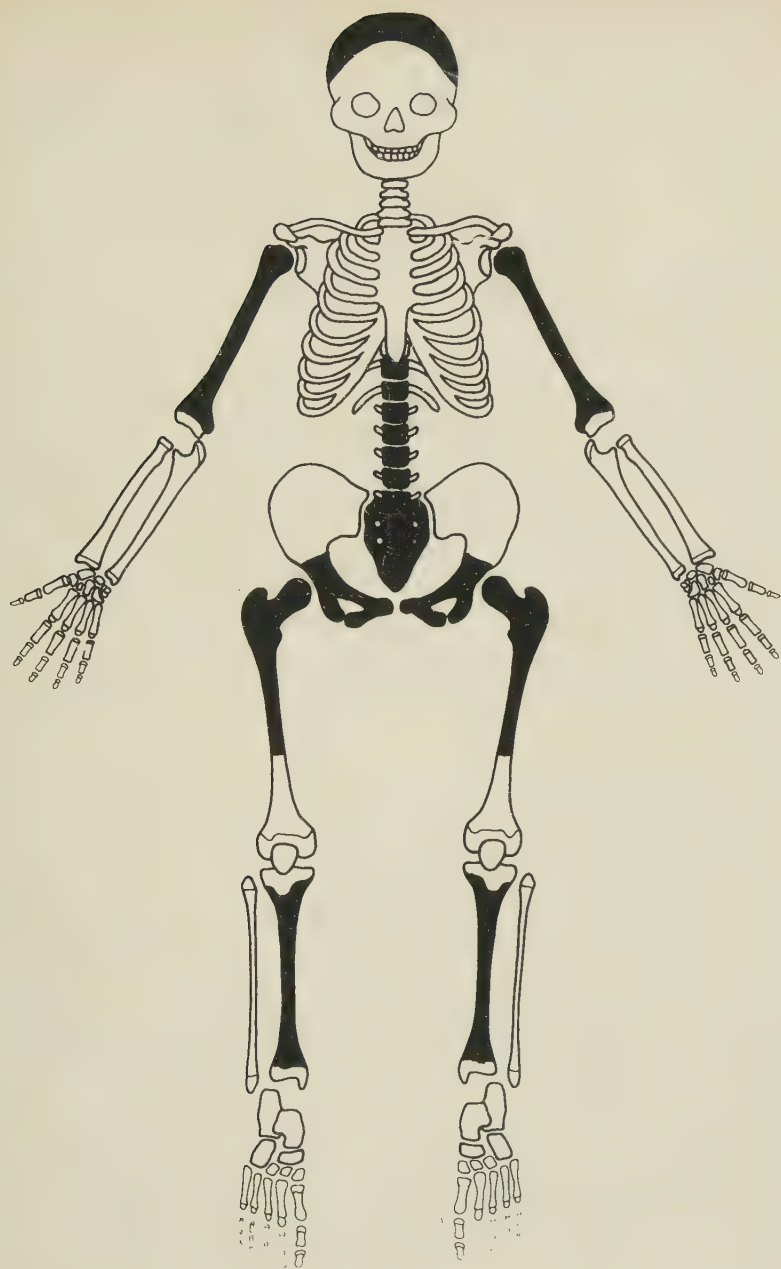
Altersverteilung bei der Ostitis deformans Paget

Brailsford (154 Pat.) □
 Lake (140 Pat.) ▲
 Schinz (42 Pat.) ×
 Eigene (50 Pat.) ○



Altersverteilung bei Pagetsarkom

Coley und Sharp (21 Pat.) ●
 Lake (102 Pat.) ▲
 Eigene (3 Pat.) ○



B MALIGN EN TARTETE FÄLLE DES MORBUS PAGET

Eingehend beobachtet werden konnten an unserer Klinik drei Fälle von maligne Entartung, wie bereits mehrfach erwähnt. Es handelt sich hierbei um folgende männliche Patienten:

a) Kasuistik

1. Pat.: B.O. 65 Jahre alt

Anamnese

Familienanamnese o.B.

Kinderkrankheiten: Masern

Seit einigen Jahren Durchblutungsstörungen an den Beinen. Erstmals im Mai 1965 Auftreten rheumaartiger Beschwerden, besonders im Bereich des linken Oberschenkels bei sitzender und in liegender Stellung mit entsprechender hausärztlicher Behandlung. 8 Wochen später führte Verschlechterung des Zustandes zur stationären Aufnahme in unserer Klinik.

Befund

Patient in gutem AZ, bis auf ein leichtes systolisches Geräusch an den übrigen Organen kein pathologischer Befund

Lokalbefund

Ausserlich unauffällig; Schonung der betroffenen Extremität beim Gehen. Leichter Beckenschiefstand, links tiefer als rechts.

Rö.-Befund

Im Bereich des linken Femurs bis hinauf in das Collum ausgedehnte Cystenbildung mit Erweiterung des Markraumes und Verschmälerung der Kompakta. Der ganze Knochen erscheint um über 1/3 verdickt. Im Bereich des Trochantermassivs scheint in einem ca. 10 Pfg. grossen Bereich eine völlige Usurierung des Knochens vorzuliegen. Der Gelenkspalt ist gering verschmälert, die Knochenstruktur etwas verwaschen, im Bereich des Tuber ossis ischii links ebenfalls fleckige Struktur des Knochens.

Angiographie

Es zeigte sich eine Verplumpung der Gefässe sowie eine diffuse Kontrastmittelanfärbung mit einigen Bloodpools während der arteriovenösen Übergangsphase, was einen Verdacht auf ein Malignom ergab.

Die Probeexcision wird verweigert, der Patient verlässt auf eigenen Wunsch die Klinik. Er erhält einen teilentlastenden Stützapparat.

Nach 6 Wochen infolge Verschlechterung des Zustandes erneute stationäre Aufnahme.

Die Probeexcision wird vorgenommen und das gewonnene Material zur histologischen Untersuchung geschickt.

Patholog. -histolog. Befund: Prof. Dr. med. W. Büngeler, München

Das Gewebe aus dem Femur zeigt zum Teil inosaikartige Strukturen wie bei Morbus Paget. Dazwischen geflechtartig umgebautes Knochengewebe mit starker Bindegewebswucherung und Blutungen. Ausserdem finden sich Gewebsbröckel mit deutlich polymorphen Zellen, einzelnen Mitosen und stellenweise Riesenzellen. Die starke Schrumpfung des Gewebes erschwert eine genaue histologische Differenzierung. Der vorliegende Befund spricht aber weitgehend für eine sarkomatöse Entartung bei Morbus Paget.

Auf den folgenden Abbildungen sind die wesentlichen Ausschnitte an mikroskopischen Präparaten einzusehen.

Am 18.10.65 erfolgt die Verlegung des Patienten in das Riederinstitut zur Strahlentherapie.

Die dort angefertigten Röntgenbilder zeigen eine Zunahme der resorptiven Vorgänge im Bereich des Trochantermassivs und Oberschenkelchaftes links.

Die Kontrollaufnahme einen Monat später zeigt ausgedehnte Umbauvorgänge im Bereich des linken Oberschenkels.

Laborwerte

Hb: 66 %, FI: 1,13, Ery: 2,89 Mill., Leuko: 9450, Stabk: 3 %, Segm: 79 %, Lympho: 12 %, Eos: 4 %, Mono: 1 %, Jugendf.: 1 %,

Refraktometer 6,6 g%, Bilirubin: 0,44 mg%,

alkalische Phosphatase: 25,0 HTE, Rest-N: 20 mg%. Weltmann R. 2.,

BSG: 61/90 mm

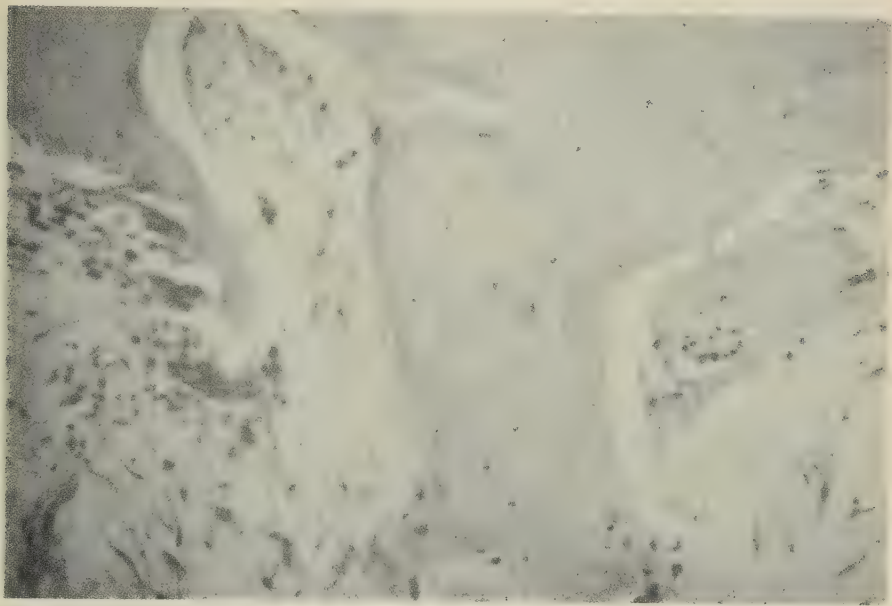
Verlauf

Die erste Bestrahlungsserie mit dem Gammatron erfolgte auf das dorsale linke Oberschenkel Feld je 4500 r/MD. Wegen starker Schmerzen erhält Pat. Analgetica, dazu 2 x je 500 ccm Blut. Hb-Anstieg auf 75 %; Erys: 3,9 Mill. Wegen plötzlich auftretender intermittierender Fieberschübe Penicillin. Hb abgesunken auf 66 %, erneut 500 ml Blut, Hb-Anstieg auf 71 %. Höhere Dosierung der Analgetica da starke Schmerzen.

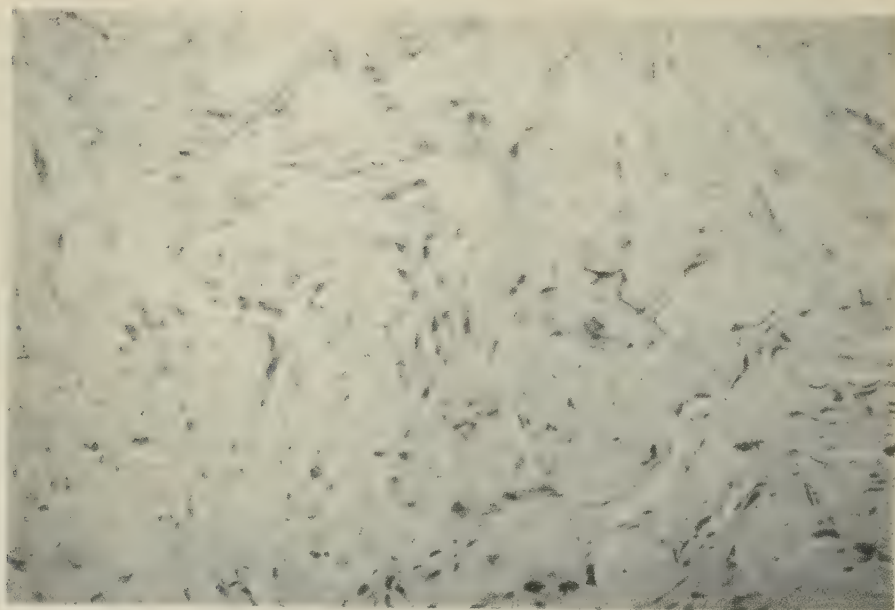
29.11.65 Trotz Verbotes verliess Patient das Bett, er stürzte und zog sich eine Spontanfraktur im Bereich des bekannten Tumors zu.



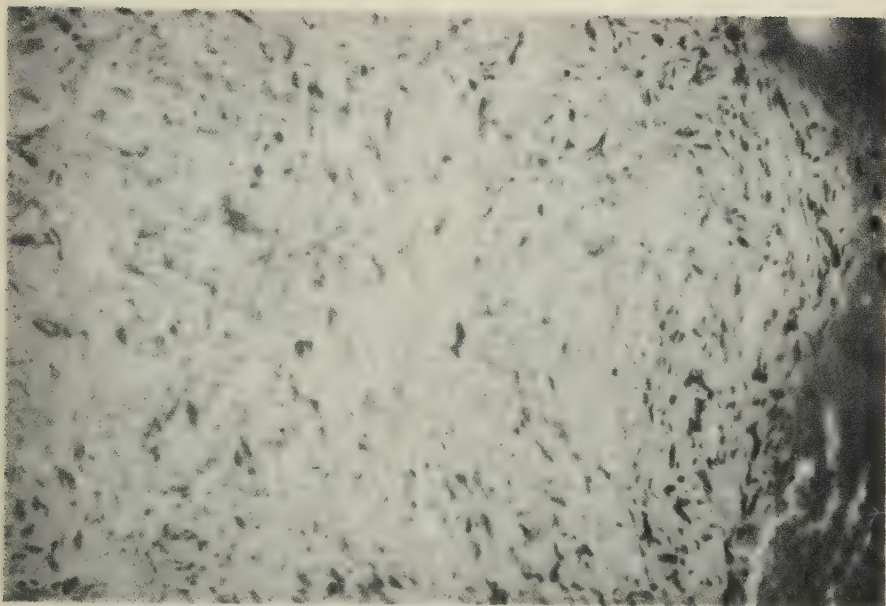
Mosaikstruktur, spezif. siehe Befund (Vergr. 30 x)



Beginnende Strukturauflösung des Knochens mit polymorphzelliger Wucherung
(Vergr. 80 x)



Entartetes Gewebe siehe Befund (Vergr. 80 x)



Bindegewebige Wucherung, einzelne Mitosen links seitlich Blutungen
(Vergr. 30 x)

Patient verliess am 30.11. erneut auf eigenen Wunsch die Klinik.
Patient kam zwischenzeitlich ad exitum.

2. Pat. R. M. 62 Jahre

Anamnese

Familienanamnese o. B.

Die Vorgeschichte ergibt 1944 Hypernephrom links.

1953 Commotio.

1944 erstmals Veränderungen am 3. LWK festgestellt. Pendelbestrahlungen, Wirbelkörper daraufhin gefestigt.

1948 Veränderung am linken Unterschenkel, ebenfalls Bestrahlungen.

1955 erstmalige Aufnahme in unserer Klinik, da Gehfähigkeit stark eingeschränkt.

Befund

Patient in gutem AZ. Trichterbrust, Gibbusbildung auf Höhe der mittleren LWS.

Lokalbefund

Starkes O-Bein links, Antecurvation im Unterschenkel. Der Übergang vom oberen zum mittleren Drittel des Unterschenkels zeigt kleine stark druck- und berührungsempfindliche Knochenleiste.

Rö.-Befund

Die entsprechenden Röntgenaufnahmen sind auf den folgenden Seiten beigelegt. Auf der a. p. Aufnahme starke Auflockerung und Kalksalzverarmung des 3. LWK mit Höhenminderung, vor allem auf der rechten Seite des 3. LWK. Zwischenwirbelraum L3/L4 stark verschmälert. Starke Sklerosierung der Deckplatte des 4. LWK vor allem auf der rechten Seite. Rechtskonvexe Einstellung der WS vom 2. LWSK ab, starke spondylotische Randwulstbildung vom 1.-4. LWK.

Auf der seitlichen Aufnahme starke Abflachung des 3. LWK, der stark über die vordere Begrenzungslinie der WK herausragt. Insgesamt ist der 3. LWK etwa 1 cm dem 4. LWK gegenüber nach vorn verschoben. Der Zwischenwirbelraum L3/L4 ist stark eingengt. Die WS vom 3. WK ab etwas nach vorn gekippt. Ferner spondylotische Randwulstbildung an den vorderen Polen der Grund und Deckplatten der LWK.

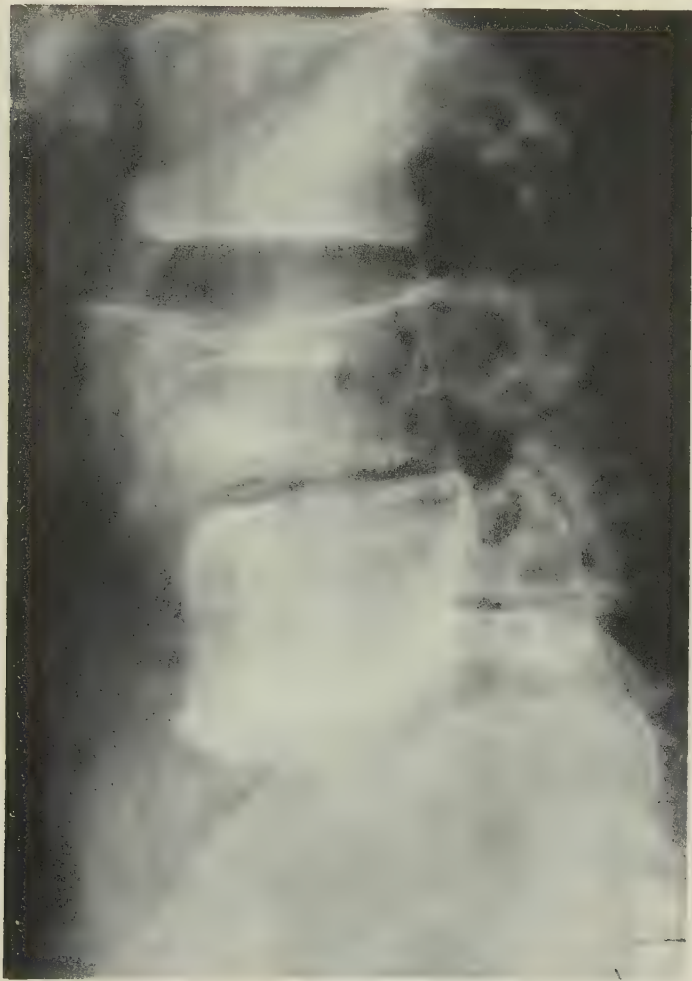
Linker Unterschenkel

Auf der a. p. Aufnahme stärkere Verbreiterung und Verdickung der Kortikalis im oberen und mittleren Drittel, eine Markhöhle ist in diesem Bereich nur sehr schwach dargestellt. Starke Auflockerung in der Struktur des Tibiakopfes.

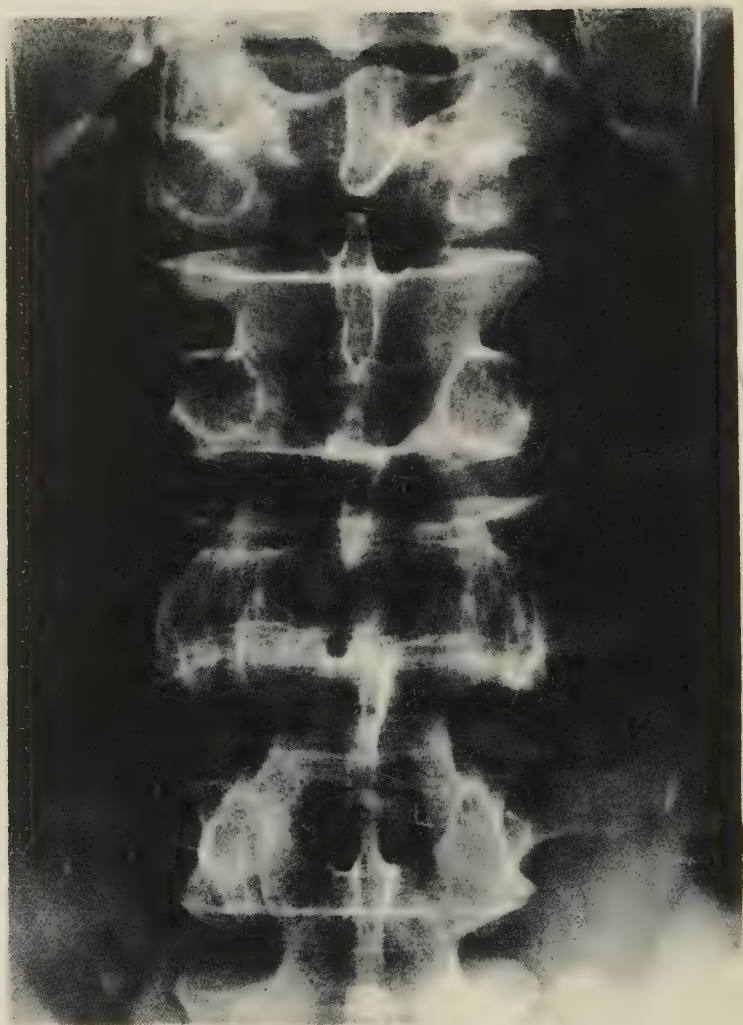
Auf der seitlichen Aufnahme starke Antecurvation der Tibia, starke Verdickung der dorsalen Kortikalis. Insgesamt starke Verbreiterung und Verdickung des obe-

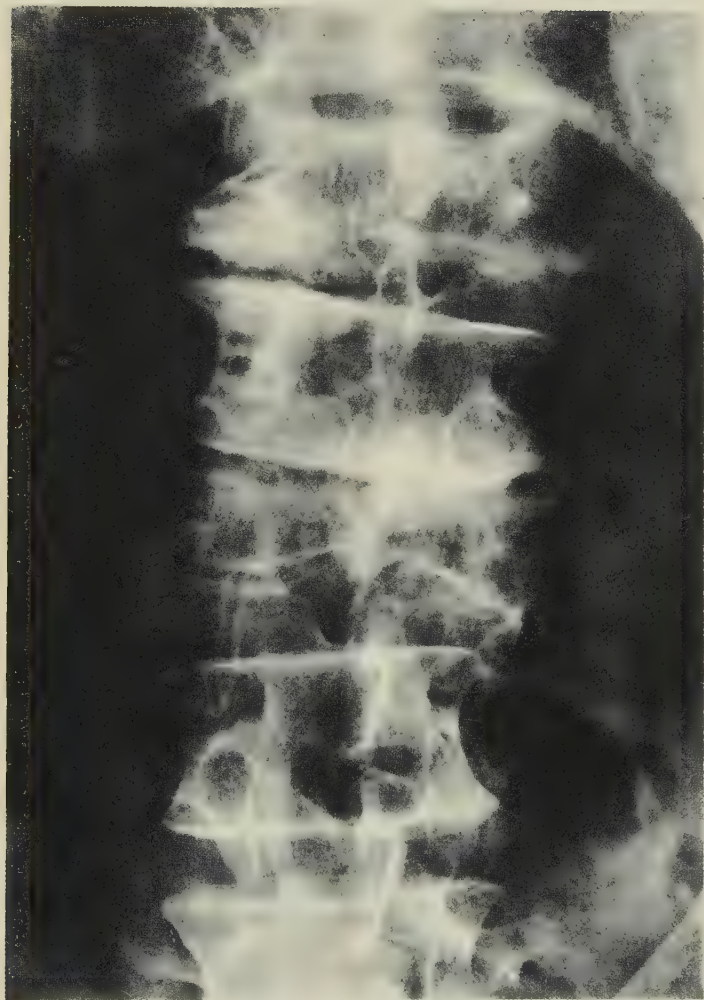
Röntgenserie eines metastasierenden Chondrosarkoms bei Ostitis deformans
Paget.

Pat. R. M.



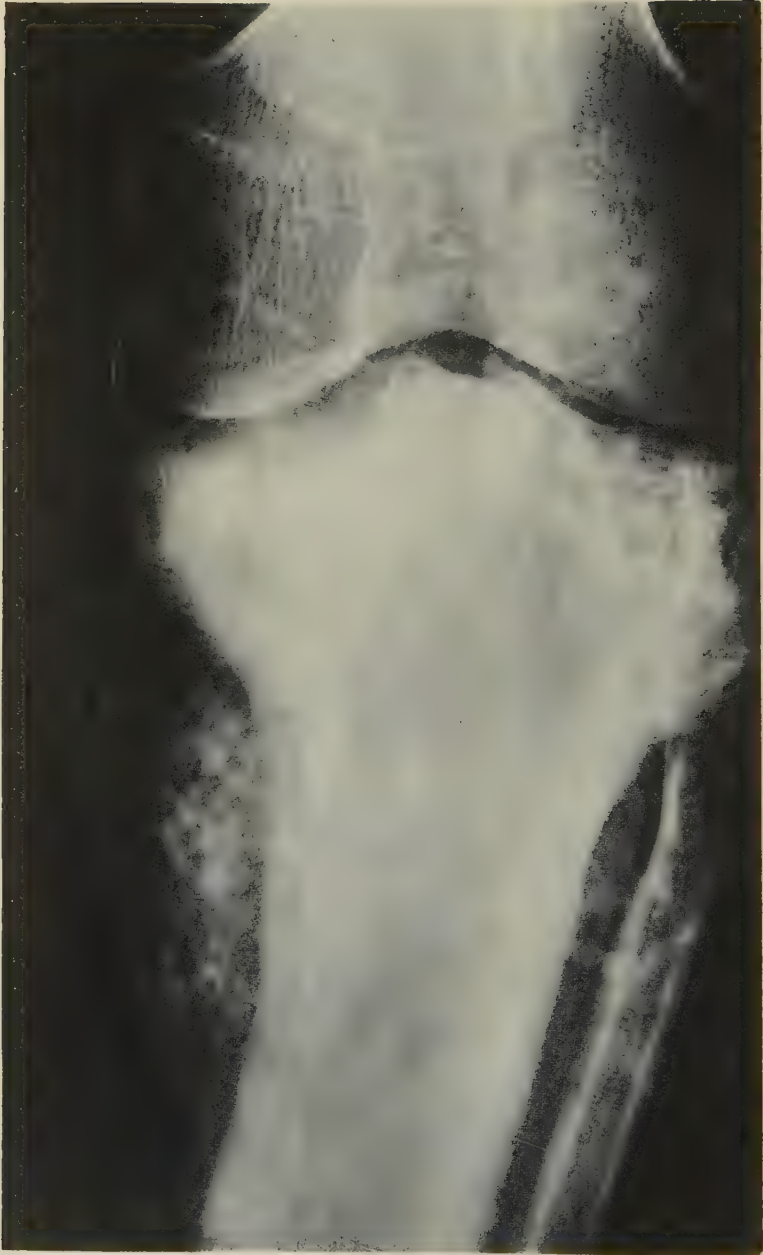
Pat. R.M.













ren und mittleren Tibiadrittels. Ausgedehnte zum Teil fleckförmige Aufhellung der Knochenstruktur mit eingelagerten strichförmigen Sklerosierungszonen und Schwund der vorderen Kortikalis. Frakturspalt am Übergang vom oberen zum mittleren Drittel, der etwa bis in die Mitte der Tibia reicht.

Schädel seitlich ohne Besonderheiten.

Pat. wird am 12.9.55 entlassen, Applikation eines Schienenhülsenapparates mit beweglichem Knie- und Fussgelenk. Erneute stationäre Aufnahme am 30.11.1964

30.11.1964 Seit Juli gleichen Jahres Auftreten eines rasch wachsenden Knotens am medialen Tibiakondylus etwa nussgross.

Chirurg. Entfernung im Kreiskrhs. Reit i. W.

Pathologische Untersuchung: Prof. Dr. med. L. Singer München

Befund Tumorgewebe vom li. Tibiakopf

Es zeigt sich makroskopisch ein tomatengrosser, in der Mitte eingeschnittener, derber Tumorknoten. Das Gewebe zeigt eine milchglasähnliche Schnittfläche und stellenweise kleine kalkharte Einlagerungen. An der Oberfläche haftet ein kleiner Streifen Fasciengewebe an. Die getrennt beiliegenden kleineren sehr unregelmässig gestalteten Gewebstückchen zeigen auf Schnitten die gleiche Beschaffenheit.

Mikroskopisch findet sich ein periostales Chondrosarkom. Diese knollig knotig strukturierte Geschwulst besteht aus den vielfach atypisch gewordenen, entarteten Knorpelzellen, die in den subchondralen Gewebzonen nur aus undifferenzierten spindelzelligen Elementen bestehen. Teile der Geschwulst sind mucoid cystisch erweicht.

Die wesentlichen Ausschnitte der mikroskopischen Präparate sind auf den folgenden Seiten beigelegt.

Erneute Rö.-Aufnahme: LWS (Schichtaufn.)

Befund

Kompression des 3. LWK, der wesentlich verbreitert ist und nach unten abgestützt zu sein scheint. Struktur stark cystisch aufgelockert; beginnende Veränderungen auch in Anteilen von LWK 4 und 5.

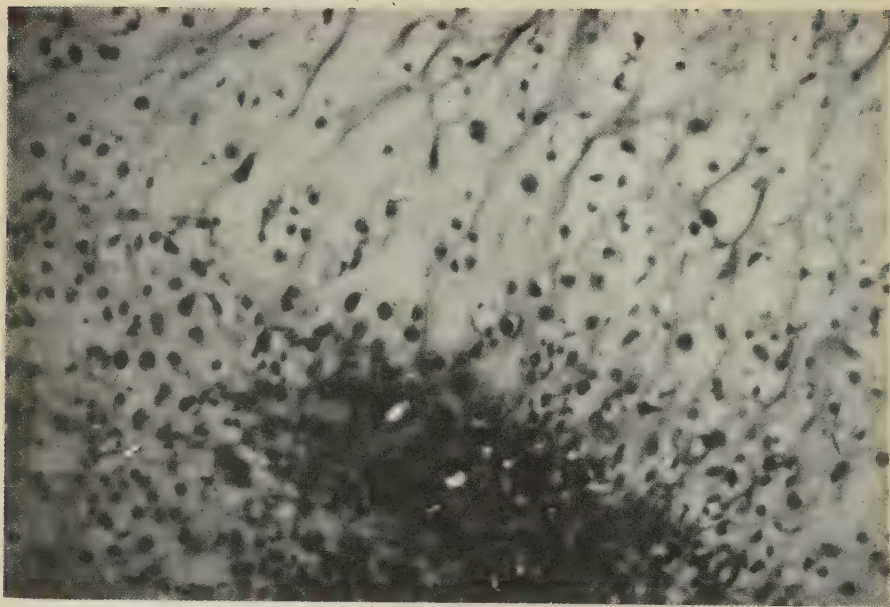
In den oberen Dritteln der Tibia ventrale Anteile stark cystisch aufgelockert, verformt. Verbiegung der Tibia nach vorn und lateral. Gelenkspalt verschmälert. Gelenkflächen uneben. Fibulaköpfchen erscheint kalkarm.

Pat. R.M. Präp. Prof. Dr. L. Singer (Hämat.-Eosin)

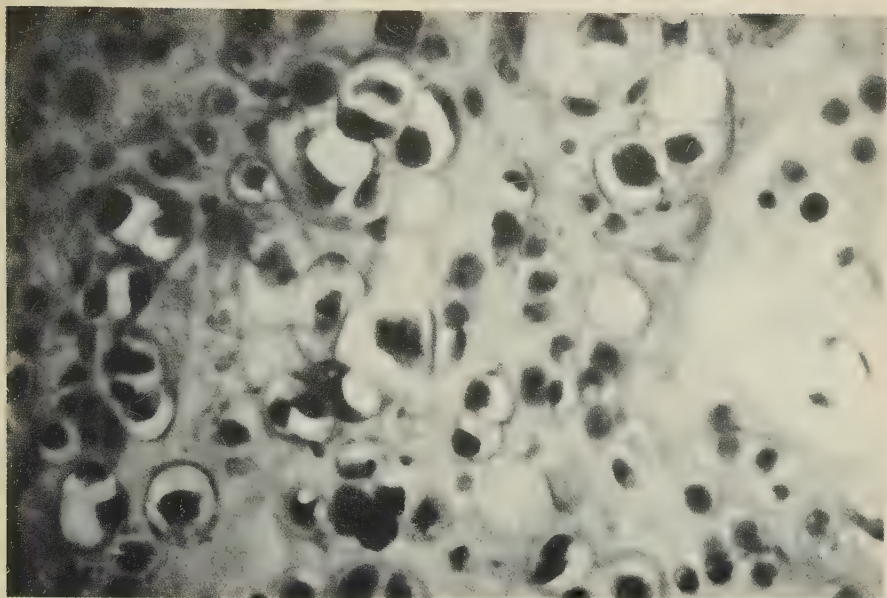
Zur besseren Kontrastdarstellung bei dieser Aufnahme und zur weiteren Verwendung eines Interferenzfilters.



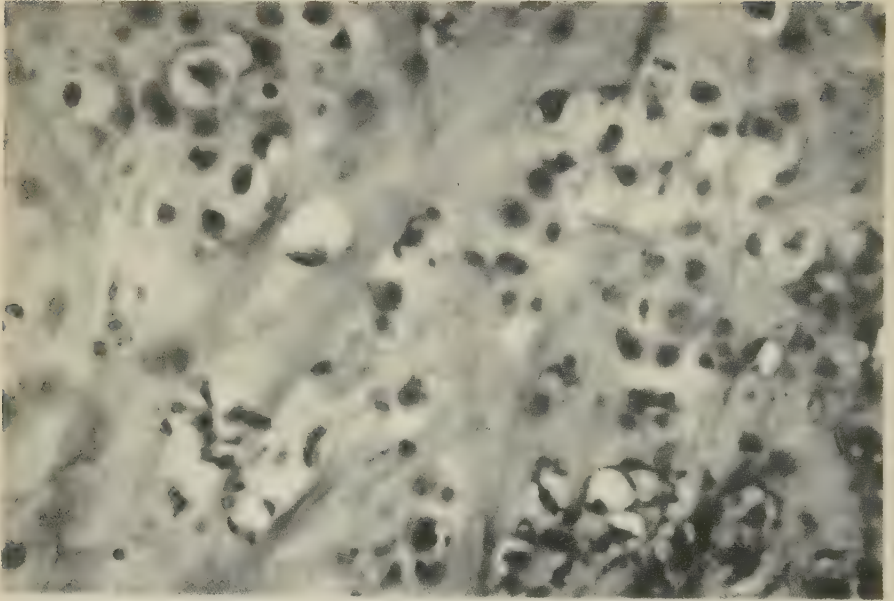
Undifferenzierte spindelige Zellen und beginnende knorpelige Entartung
(Vergr. 30 x)



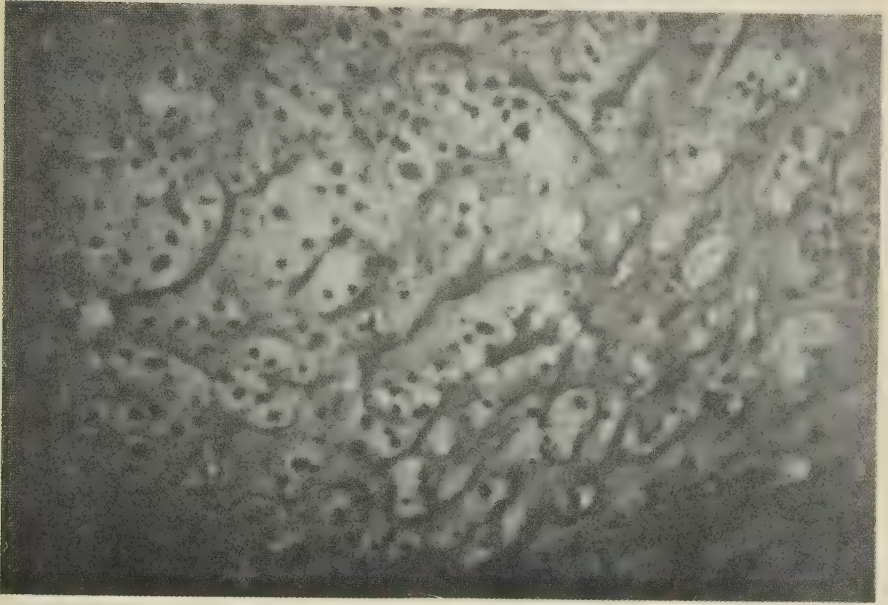
Undifferenzierte spindelige Zellen und beginnende knorpelige Entartung
(Vergr. 30 x).



Entartete Knorpelzellen (Vergr. 80 x)



Atypische Knorpelzellen mit mukoider cystischer Erweiterung (Vergr. 80 x)



Mukoid cystische Erweiterung, atypische Knorpelzellen (Vergr. 30 x)



Gewebszone aus undifferenzierten spindelzelligen Elementen mit Knorpelverwilderung (Vergr. 30 x)

3.12.64 Angiographie

Ausgedehnte knäueiförmige Geschwulstgefäße lassen sich im Tibiakopf und medial am Tibiakopf im Bereich der Weichteilgeschwulst abbilden.

Der Patient wird an das Riederinstitut zur Strahlentherapie überwiesen. Der Röntgen-Befund dortselbst zeigt Umstrukturierung der befallenen Knochen im Bereich der gesamten Tibia.

Laborwerte Entlassungswerte in Klammern

Hb: 78 % (87 %), FI: 1,0 (1,01), Ery: 3,9 Mill (4,30), Leuko: 6900 (5400), Stabk: 6 %, Segm: 60 %, Lympho: 18 %, Eos: 7 %, Mono: 9 %, BKS: 27/55, Refraktometer 8,17 g%, Cholesterin 264 mg%, alkal. Phosphatase: 48,0 HTE, Rest-N: 22 mg%, Elektrophorese: Albumin 37,3 %, alpha-1: 5,2 %, alpha-2: 13,1 %, beta: 22,8 %, gamma: 21,6 %.

Verlauf

Bestrahlung mit dem Gammatron auf den linken Unterschenkel mediales und laterales Feld, HD 6000 r. Bestrahlung wurde gut vertragen, nach anfänglichen Gaben von Analgeticis Patient fast schmerzlos. Er wurde zur ambulanten Behandlung entlassen.

Nach 2 Monaten erneute Bestrahlung der LWS HD 3300 r.

Patient kam zwischenzeitlich ad exitum.

3. Pat. Ba. K. 73 Jahre

Anamnese

Aufnahme in unsere Klinik erfolgte am 4.5.1960. Seit 1 1/2 Jahren Schmerzen im linken Oberarm. Patient erhielt 19 Röntgenbestrahlungen über ein halbes Jahr verteilt.

Befund

Patient in gutem AZ. Klinisch an den inneren Organen kein pathologischer Befund. Druck- und Klopfschmerz über der LWS. BWS in allen Bewegungsrichtungen weigehend versteift.

Lokalbefund

Betroffen ist die linke obere Extremität. Deutliche Verdickung vom Ellenbogen-gelenk bis Mitte Schaft. Man tastet einen relativ derben Tumor, der auf dem Knochen nicht verschieblich ist. Abnorme Wackelbewegungen supracondylär. Keine neurologischen Ausfälle. In der Achselhöhle sind keine vergrößerten Lymphknoten tastbar.

Rö.-Befund

Ausgeprägte strähnig cystische Veränderung des Beckens und der WK, ausgeprägte Spondylose an der LWS.

Im oberen Anteil des Oberarms cystisch strähnige Struktur. Im mittleren Bereich des Humerus bis zum Ellenbogengelenk erkennt man eine weitgehende Auflösung des Knochens. Teilweise sind strahlenförmige Inselbildungen festzustellen.

Angiographie

Es zeigt sich ein gefässreicher Tumor im Bereich des Ellenbogens und distalen Oberarms.

Laborwerte

Phosphatase: sauer 3,2 E, alkal. 47 E,

Gesamteiweiss: 7,02, Albumine: 47,0, alpha-1 Glob.: 6,0, alpha-2: 9,0, beta 1 und 2: 16,0, gamma: 22,0

Hb: 92 %, Ery: 4,17 Mill, Leuko: 9050, FI: 1,12, Eos: 14, Stab: 5, Segm: 52, Lymph: 26, Mono: 3, BKS: 19/33.

Verlauf

Von einer Oberarmresektion wurde wegen des hohen Alters Abstand genommen. Behandlung durch Pendelbestrahlung und Kurzwelle.

Patient zwischenzeitlich ad exitum.

b) Angiographische Untersuchungen

Bei der Ostitis deformans besteht eine vermehrte Rötung und Wärmung der Haut über den befallenen Skelettpartien.

H.J.SÜSSE untersuchte mit Hilfe der Angiographie Form und Ausmass dieser lokalen Mehrdurchblutung. Dabei fand sich eine eindrucksvolle Vascularisation im Bereich der periostalen Arterien. Diese sind auf normalen Arteriogrammen am Oberschenkel kaum, am Unterschenkel in optimal getroffenen Phasen, manchmal als dünne horizontale Zweige der A.tibialis anterior sichtbar.

Bei den untersuchten 6 Patienten mit einer polyostotischen Ostitis deformans Paget sind sie dagegen als etagenförmig segmental angeordnete grössere und weitere Gefässäste nachweisbar, die halbmondförmig die befallenen Knochenpartien umgreifen und sich auf ihrer Oberfläche verzweigen. Bei vorzugsweise sklerosierenden Veränderungen ist die periostale Durchblutung gegen die Norm relativ gering, bei floridem dystrophischen Paget-Umbau aber immer sehr stark erhöht.

Parallel zu dieser verstärkten Periostdurchblutung ist mehrfach eine Minderdurchblutung der Weichteile festzustellen, besonders in Fällen mit floridem dystrophischem Paget.

Führt man ausserdem noch die transosseale Venographie durch, so fällt die ungewöhnliche Ausbreitung des Kontrastmittels innerhalb der umgebauten Knochenmarkräume auf. Hinsichtlich der Causalgenese dieser Befunde erörtert der Verfasser seine Meinung, ob nicht die primäre Ursache im venösen Schenkel der Knochendurchblutung gesucht werden könnte.

Nehme man an, dass die Klappen einer der Knochenvenen zugrunde gingen, wäre unter dem Eindruck des hydrostatischen Druckes eine venöse Rückstauung von den tiefen Venen her in den Knochenmarksraum möglich, die auf dessen weitgehend inkompressiblen Inhalt träfe und sich über diesen auf die Wände der Markhöhle fortpflanzen könnte. Als Folge wäre eine anfangs unschriebene Erhöhung des ossealen Druckes, eines ossealen Oedem und gegebenenfalls eine intramedulläre Stauungsblutung möglich.

Es scheint dem Autor denkbar, dass dadurch der arterielle Blutstrom gezwungen wird, vermehrt von aussen an den Knochen heranzutreten, um ihn von aussen durch periostale Neubildung zu stützen.

MUCCHI konnte mit Hilfe der Angiographie beim Morbus Paget folgende Gefässeränderungen beobachten.

1. Zunahme des Kalibers und der Verästelung der Arterien im Umkreis der durch den Morbus Paget betroffenen Knochenzone;
2. Verlangsamung des Kreislaufs, ausgedrückt durch ein längeres Verweilen des Kontrastmittels in den paraostalen und endostalen Ateriolen und Venolen;
3. Verlängerte Darstellung von periostalen, quer zur Diaphysenachse angeordneten, oberflächlich in den Periostmantel eindringenden oder geradezu in demselben verlaufenden Arteriolen.
4. Kleine paraostale Arteriolen, gewunden oder von unregelmässigem Kaliber infolge des Vorhandenseins kleinster Ektasien, verstreut über kurze Abschnitte der Arterie;
5. Bisweilen Bilder von arteriovenösen Anastomosen, durch die das Kontrastmittel direkt aus den Arteriolen in die zugehörigen Venolen gelangt.

Die Angiographie ist bei den verschiedensten Erkrankungen ein wichtiges ergänzendes diagnostisches Verfahren. Dies trifft insbesondere für die Diagnose von Knochengeschwülsten zu.

Von einigen Autoren (DOS SANTOS, LINDBLOM, VOGLER und M. LANGE) wird der Angiographie ein sicherer diagnostischer Gewinn zugeordnet.

Auf Grund mehrjähriger Erfahrungen an der Orthopädischen Klinik in München ist es möglich auf die Bedeutung der Angiographie bei peripheren Geschwülsten hinzuweisen, so auch mit ihrer Hilfe die Veränderungen an den Gefässen der bei Morbus Paget entstandenen sekundären Osteosarkome aufzuzeigen.

Wie bereits Ribbert 1904 beobachten konnte, sind am Gefässsystem von Geschwülsten Abweichungen des Gefässaufbaues und Abweichungen der histologischen Strukturen nachzuweisen.

Die röntgenologische Darstellung von Gefässen kann durch Injektion von Kontrastmitteln erreicht werden (Trijodierte Jodverbindungen). Über die praktikabelsten Methoden der Anwendung berichtet E. HIPPE ausführlich in seiner Darlegung der Angiographie bei Knochengeschwülsten.

Bei unseren Patienten wurde die perkutane Methode ausgeführt, da diese die operative Freilegung der Arterie erübrigt und für den Patienten mit grösserer Schonung verbunden ist.

Seit vor 15 Jahren die Bedeutung der Angiographie bei Knochengeschwülsten erkannt wurde, erfolgte sie in zunehmendem Masse zur sicheren Unterscheidung von gutartigen und bösartigen Tumoren.

Bösartige Geschwülste zeigen ein unregelmässiges Netz von neuen Gefässen, in denen man Ausweitungen (Blood-pools) und eine vorzeitige Füllung der Venen erkennt, d. h. während der arteriellen Phase sind bereits Venen mit Kontrastmittel gefüllt. Dies wird als Zeichen für das Bestehen von Kurzschlüssen gewertet. Charakteristisch für bösartige Schwülste ist der Nachweis von Blutseen.

Während im allgemeinen beim sekundären Sarkom der angiographische Befund wenig ausgeprägt ist, bzw. auf kleinere Gefässnetze in den Randgebieten der Geschwulst beschränkt ist, zeigt sich bei Sarkomen die auf dem Boden einer Paget'schen Erkrankung basieren, stets eine hochgradige Erweiterung der zu- und abführenden Gefässe. Ebenso sind in fast allen Fällen Tumorgefässe sichtbar. Der Kontrastmitteldurchfluss ist unregelmässig.

Im folgenden finden sich die angiographischen Darstellungen unserer Patienten mit maligner Entartung. Die vorausgestellte Bildserie des Patienten M.G. wurde zum Zwecke der Gegenüberstellung beigelegt. Sie zeigt das Angiogramm eines noch nicht entarteten Paget (Bildseiten 58 mit 64).

c) Klinisch-diagnostische Untersuchungsmethoden

Ausführliche Hinweise auf klinische Untersuchungsmethoden finden sich bei W. HIRSCH in seinem Buch über die Ostitis deformans Paget. Im Bereich der maligne entarteten Fälle finden sich bei den Laboruntersuchungen im Vergleich zu den Werten bei der Ostitis deformans keine auffallenden Änderungen.

Der Blutbefund bringt keine charakteristischen Hinweise, manchmal sind die Leukozyten vermehrt. Die Blutsenkungsreaktion ist regelmässig erhöht, ebenso die alkalische Phosphatase. Das Bluteiweissbild kann eine Dysproteinämie aufweisen.

Trotzdem sollte man nicht auf die klinisch-diagnostische Untersuchung verzichten, allein schon um differentialdiagnostische Überlegungen anzustellen.

d) Therapie

Bis heute hat die Diskussion über die Ostitis deformans Paget keinen Abschluss gefunden und ebenso die Diskussion über ihre Therapie. Unbestreitbar sind Einzelerfolge vorhanden, jedoch gibt es bis heute keine Norm für eine kausale Therapie.

Aus der Reihe der verschiedenen Methoden seien hier einige der wesentlichen bisher beschriebenen zitiert.

So berichtet KRAFT über das Erreichen einer subjektiven Besserung durch Gaben konträren Sexualhormons (Männer 170-200 mg synthetisches Follikelhormon, Frauen 800-1000 mg Testoviron + Vit.D 2 fortlaufend bis 140 000 IE jeweils innerhalb 2-3 Wochen und der mit Vorsicht anzuwendenden Röntgenbestrahlung 150-200 r Einzelbestrahlung bis 1400 r insgesamt.

Weitere Beachtung verdient in der Reihe der internistischen Behandlungen eine Veröffentlichung von BEIGLBÖCK und CLOTTEN. In einem von ihnen mitgeteilten Falle von Morbus Paget brachte die Frischzellenimplantation nach Fellingner die subjektiven Beschwerden in kurzer Zeit zum Verschwinden und 3 Monate nach Behandlungsbeginn waren im Röntgenbild deutliche Veränderungen



Die Angiographie zeigt keine pathologischen Gefäße im Bereich der Paget Veränderungen.



Angiographisch zeigt sich eine Verdickung der Arterien in einer frühen Durchblutungsphase, weiter finden sich neugebildete Gefäße und bloodpoolartige Ausweitungen.

Angiographische Darstellung bei Osteosarkom (regio femoris sinistra)

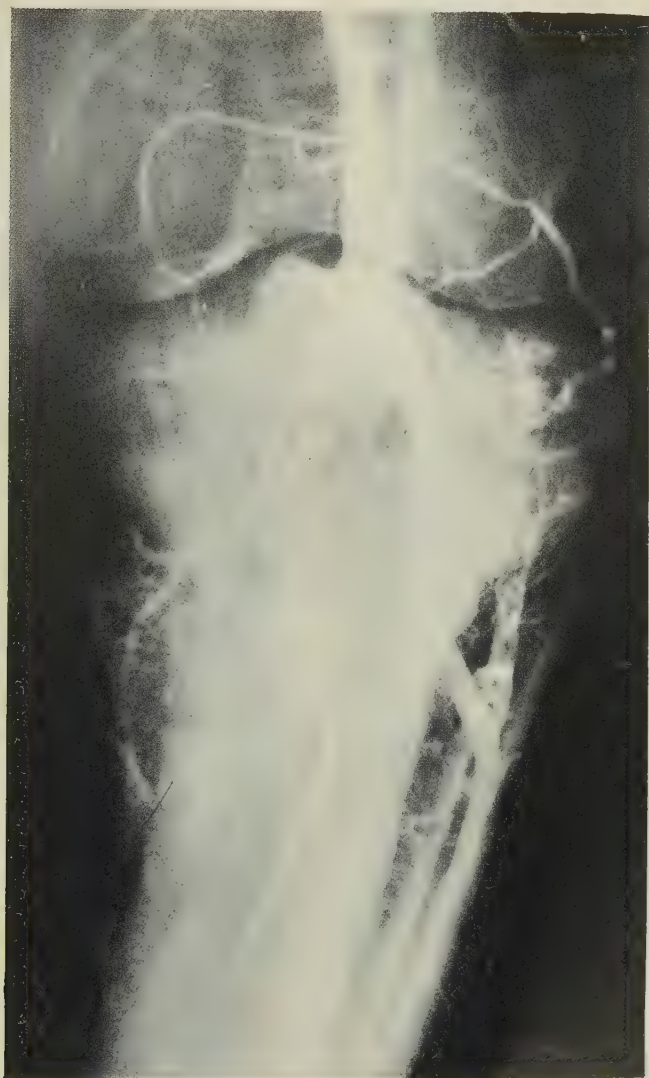
Pat. B. O.



Das indirekte Venogramm zeigt diffuse Kontrastmittelansammlungen vor allem entlang des Schenkelhalses.

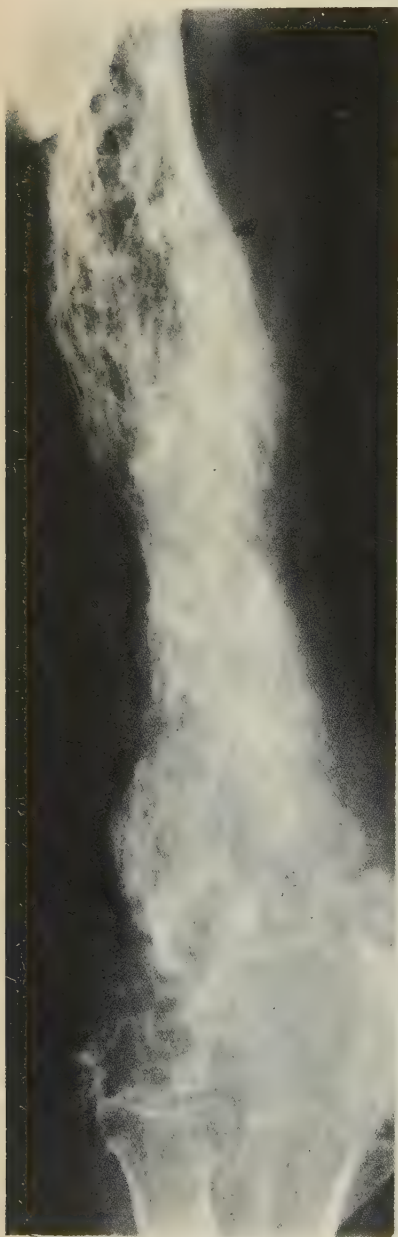
Angiographische Darstellung bei periostalem Chondrosarkom (regio tibialis sinistra)

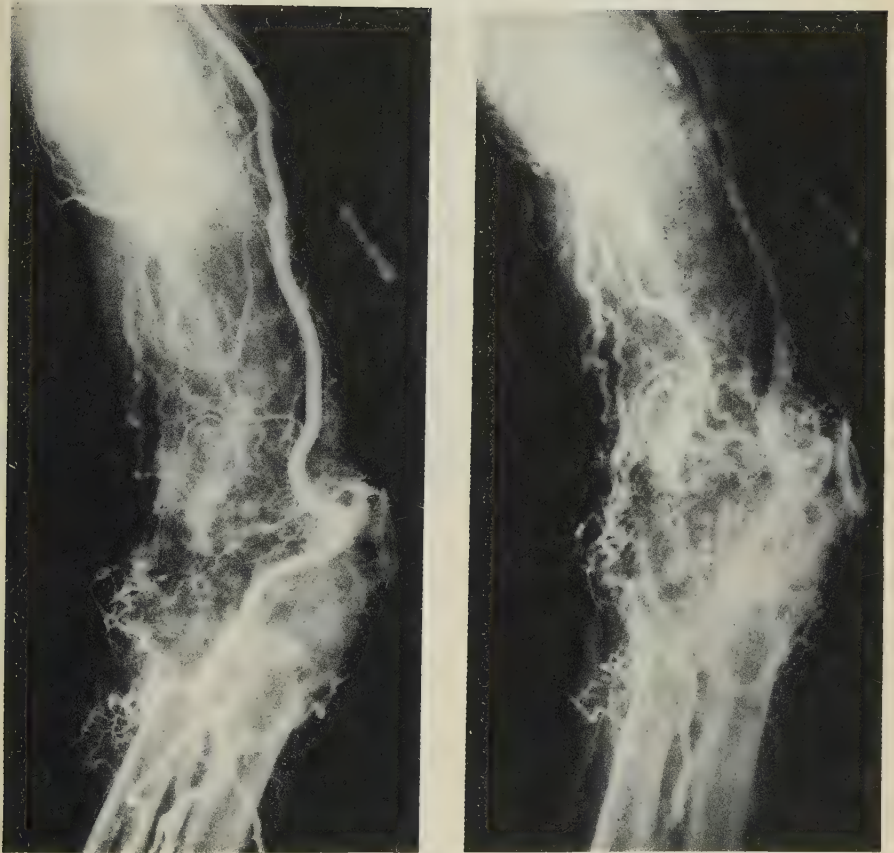
Rat. R.M.



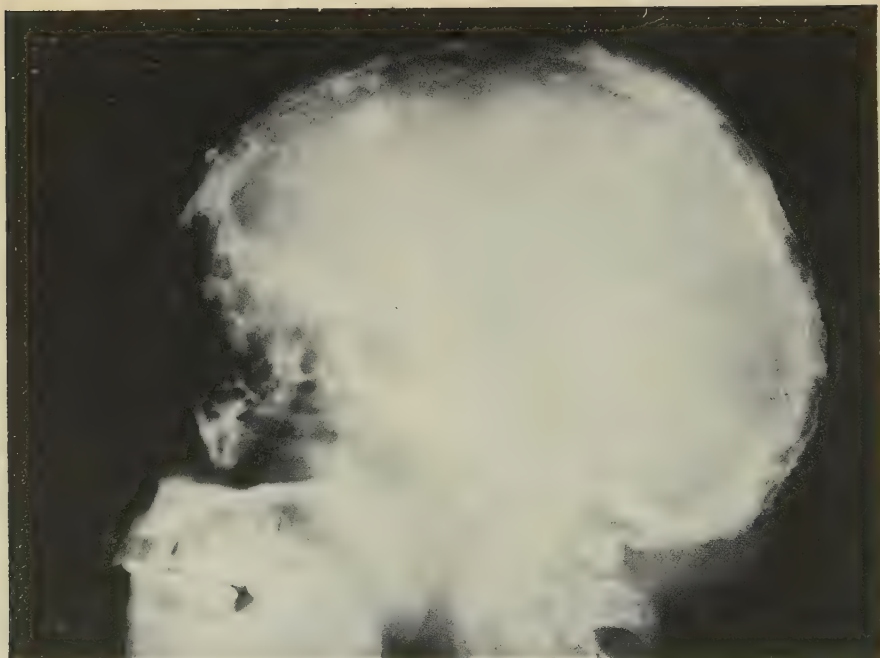
Ausgedehnte knauelförmige Geschwulstgefäße medial am Tibiakopf im Bereich der Weichteilgeschwulst. Pathologische Gefäße lassen sich aber auch im Tibiakopf abbilden.

Pat. Ba. K. (Regio humeri sinistra)





Ausgedehnte Tumorgefäßanfärbung im distalen Oberarmanteil. Charakteristische vorzeitige Venenfüllung.



Der knöcherne Schädel ist im ganzen verdickt und vergrößert. Die gesamte Kalotte ist fleckig-wollig strukturiert. Osteoides Plaques und Cystenbildung sind gut erkennbar.

zu beobachten. In einem 2. Fall mit beginnendem Paget in den Oberschenkeln hatte das reine ACTH die gleiche günstige Wirkung.

LASCH hatte Erfolge mit gegengeschlechtlichen Sexualhormonen in hohen Dosen.

In 6 von H.G. SCHMITT mit 75 mg Vit.D behandelten Fällen wurden bei der Hälfte der Fälle die Schmerzen im Bereich der befallenen Knochen gebessert.

Infolge seiner Lokalisation in bestimmten Knochen scheint auch der Morbus Paget der Behandlung mit Thorium X zugänglich zu sein.

Die Behandlung der malignen Entartung beim Morbus Paget ist ebenfalls problematisch. Medikamente wie Analgetica können lediglich zur Schmerzlinderung beitragen.

Verschiedentlich wird die Strahlenbehandlung vorgeschlagen, sie kann aber nur bedingt eine Zerstörung des Tumors bringen, unter Umständen sogar Progressivität bewirken. Es besteht sogar Grund zu der Annahme, dass die Entstehung der Malignität durch sie begünstigt wird. Derartige Fälle sind von Schümann, Klimowa und Brehaut berichtet worden. Auch bei unseren Patienten konnte mit der Bestrahlung nur eine vorübergehende Linderung erreicht werden.

Liegt die Geschwulst im Bereich der Gliedmassenabschnitte so sollte baldmöglichst eine Amputation vorgenommen werden, da es ja bekanntlich beim Pagetsarkom sehr frühzeitig zur Metastasierung kommt.

III. Z U S A M M E N F A S S U N G U N D D I S K U S S I O N

Zusammenfassend lässt sich zur Ostitis deformans und ihrer malignen Entartung folgendes feststellen:

Die Ätiologie des Morbus Paget ist nach wie vor unbekannt. Verschiedenen prae-disponierenden Faktoren muss eine Bedeutung zugeordnet werden (hereditärer Faktor, Hormone, Entzündungen).

Ebenso ist die Ursache des Paget-Sarkoms noch unbekannt. Eine Wachstumsentgleisung bei einem vermehrten und ungeordneten Knochenumbau wäre denkbar.

Der häufigste Lokalisationsort bei unseren Fällen war entsprechend den Untersuchungen von Schmorl das Kreuzbein. Dichtauf folgt die Tibia, die Schinz bei seinem Krankengut am häufigsten betroffen sah.

Die sarkomatöse Entartung des Morbus Paget fand sich bei unseren 3 Fällen an Humerus, Femur und Tibia lokalisiert.

Die Prozentzahl der malignen Entartung wird sehr unterschiedlich angegeben. Sie schwankt zwischen Angaben von 1 % bis zu 20 %. Der Grund dieser auseinandergehenden Angaben, dürfte an der Unterschiedlichkeit des Krankengutes liegen.

Die klinische Diagnose des Paget wird meist anlässlich einer Röntgenuntersuchung gestellt, die wegen diffuser rheumatischer Beschwerden vorgenommen wird, oder beim Auftreten einer pathologischen Fraktur.

Vor allem sollte man aber an ein Paget-Sarkom denken, wenn eine Schwellung und zunehmende Funktionsbehinderung auftritt. Meist ist auch Rötung und Erhöhung der Hauttemperatur nachweisbar.

Röntgenologisch nachweisbar sind bei der malignen Entartung Osteolyse, periostale Anlagerungen, Spikulaebildungen.

Besonders wertvoll ist beim Paget-Sarkom die angiographische Darstellung der Gefässe. Es lassen sich jeweils verschieden geformte Tumorgefässe abbilden. Die Anordnung und das Ausmass der Eigengefässbildung ist variabel.

Ausserdem sollte die feingewebliche Untersuchung vorgenommen werden, bevor grössere Eingriffe ausgeführt werden.

Je nachdem in welchem Bereich die Geschwulst liegt, ist eine frühzeitige Amputation anzuraten.

Verschiedentlich wird die Strahlenbehandlung durchgeführt, die aber in den meisten Fällen lediglich zur Schmerzlinderung beiträgt.

Die Prognose des Paget-Sarkoms ist so schlecht wie bei keiner anderen Sarkom-
erkrankung des Knochens. Die Lebensdauer nach Entdeckung des Sarkoms be-
trägt höchstens 5 Jahre, meistens ist sie erheblich niedriger, nämlich zwischen
4 Monaten und einem Jahr.

Für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung danke ich Herrn Priv.-Doz. Dr. E. Hipp.

Herrn Prof. Dr. W. Büngeler und Herrn Prof. Dr. L. Singer danke ich für die zur Verfügung gestellten mikroskopischen Präparate und Befunde.

Für die Ausführung der phototechnischen Arbeiten gilt Ew. Schw. M. Colombiera mein besonderer Dank.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Albertini, A. v.
"Über Sarkombildung auf dem Boden der Ostitis deformans
Paget".
Virchows Arch. path. Anat. 2, (1928)
2. Albright und Brater
zit. nach Beiglböck und Clotten
3. Barbieri, E. und G. Giambelli
"Alcune localizzazioni rare dell'osteite deformante di
Paget"
Arch. Ortop. (Milano) 74, (1961)
4. Barry, Hugh. C.
"Sarcoma in Paget's disease of bone in Australia".
J. Bone Jt. Surgery 43-A, (1961)
5. Beiglböck, W. und R. Clotten
"Zur Therapie des M. Paget"
Dtsch. med. Wschr. (1951)
6. Bialecki, St. "Operative treatment of the Paget's disease"
Chir. Narz. Ruchn. 23, mit engl. Zusammenfassg. (1958)
Polen.
7. Bessler, W. und J. Bloch
"Sarkombildung bei Ostitis def. Paget nach Fraktur".
Schweiz. med. Wschr. 92, (1962)
8. Bodechtel, G. "Differentialdiagn. neurol. Krankheitsbilder"
Stuttgart, Thieme 1958
9. Brailsford, J. F. zit. nach W. Hirsch
10. Brehaut, J. "Sarcome ostéolytique á cellules géantes sur maladie de
Paget".
Mem. Acad. Chir. 81, (1955)
11. Breus, C. und A. Kolisko
"Die patholog. Beckenformen"
Leipz./Berlin, F. Denticke (1900/12)

12. Bruckschen, E. "Zur Hypothese des hormonellen Ursprungs des M. Paget"
Verhdl.d.Dtsch.Orthop.Ges. 42. Kongr. (1954)
13. Boutouras, G.D. und E. Goodsitt
"Sarkoma arising in Paget's disease".
J.int.Coll.Surg.40, (1963)
14. Coley, B.L. und G.S.Sharp
"La maladie de Paget, affection prédisposant à l'ostéosarcome".
Arch.Surg.Chicago 23, (1931)
15. Djoric, Lj. "Ein Fall von M. Paget humeri, kompliz. durch pathol. Fraktur".
Verhdl.d.Dtsch.Orthop.Ges. 50. Kongr. (1963)
16. Erdheim, J. "Über die Genese der Paget'schen Knochenerkrankung"
Beitr.path.Anat.96, 1, (1935/36)
17. Freund, E. "Zur Frage der Ostitis deformans Paget".
Virch.Arch.path.Anat.274, 1, (1929)
18. Garcin, D. zit. n. M.Lange
19. Geschickter, C.F. und Copeland, M.
"Tumors of bone".
J.B.Lippincott Co. Philadelph. 3rd.Ed. (1949)
20. Gross, G. "Augenveränderungen bei M. Paget"
Klin.M.bl.Augenheilk.125, (1954)
21. Haslhofer, L. "Die Paget'sche Knochenkrankheit"
Hdb.spez.Path.IX, 3, (1937)
22. Ders. "Über die Frühveränderungen der Ostitis deformans Paget"
Verhdl.d.Dtsch.Orthop.Ges. 42. Kongr. (1954)
23. Hellner, H. "Die Knochengeschwülste"
Berlin, Göttingen, Heidelberg (1950)
24. Herzog, G. "Die primären Knochengeschwülste"
Hdb.d.spez.path.Anat.u.Hist.IX, 5, (1944)
25. Hipp, E. "Die Angiographie bei Knochengeschwülsten".
Enke Stuttgart 1961

26. Hirsch, W. "Ostitis deformans Paget"
2.Aufl. Leipzig Thieme 1959
27. Hoff, F. "Klinische Physiol.u.Patholog."
Thieme, Stuttgart, 1953
28. Jaffe, H.L. "Giant cell tumor of bone"
Arch.Path.1940, Bd.30
29. Jesserer, H. "Die Paget'sche Krankheit"
Med.Klin.54, (1959)
30. Kienböck, R. "Paget'sche Knochenkrankheit"
Röntg.diagn.d.Knochen und Gelenkkrkhtn. München/Ber-
lin 1940
31. Klimowa, K. "Maligne Entartung bei der Ostitis deformans Paget".
Vestn.Rentgen.Radiol.37, Heft 3, 1962
32. Kraft, H. "Zur Therapie der Ostitis deformans Paget"
Z.ärztl.Fortbildg.49, 1955
33. Lake, M.E. "The pathology of Fracture in Paget's disease."
Austr.a.New Zeal.J.Surg.27, 1958
34. Lange, M. "Lehrbuch d. Orthop.u.Traumat."
Enke Stuttgart 1960
35. Lasser, E.C. "Arteriography in bone tumors"
New York State J.Med. Bd.55, 1955
36. Liechtenstein, L.
"Bone Tumors"
St.Louis 1959
37. Lievre, J.A. u. R.Watteblad
"La hanche au cours de la maladie osseuse de Paget"
Semaine Hop.1957
38. Machacek "Maligne Entartung bei M.Paget"
Verhdlg.d.Dtsch.Orthop.Ges. 42.Kongr.1954
39. Maurer, H.J. "Ostitis deformans Paget und osteogenes Sarkom"
Z.Krebsforsch.59, 1953

40. McKusick, V.A.
"Vererbare Störungen des Bindegewebes"
Dtsch. Übersetzg. v. E. Oppenheimer
41. Muntean, E. "Die röntgenologischen Skelettveränderungen der Ostitis deformans Paget"
Radiologie 1, 1961
42. Mucchi, L. "Angiographie in der Knochenpathologie"
Thieme, Stuttgart 1966
43. Paget, J. "On a form of chronic inflammation of bones".
Transac. Roy. Med. Chir. Soc. Glasgow 60, 1877
44. Ders. "Additional cases of Osteitis deformans"
Illust. med. News, London 1889
45. Porreta, Ch. "Sarcoma in Paget's disease of bone"
J. Bone Surg. A. 39, 1957
46. Remmer Andreesen
"Paget'sche Erkrankung, Spontanfraktur und Sarkom"
Bruns Beitr. 191, 1955
47. Ribbert, H. "Gefäße bei Geschwülsten"
Dtsch. med. Wschr. 22, 1904
48. Rutishauser und Veyrat
"Gefäßveränderungen bei Osteoporosis circumscripta"
Verhdlg. d. Dtsch. Orthop. Ges. 42. Kongr. 1954
49. Saager, G. "Über die Ätiologie der Ostitis deformans Paget und deren
Beziehung zur Sarkomatose"
Berlin 1953, Dissert.
50. Schinz, H. "Lehrbuch der Röntgendiagnostik"
Bd. 1, Thieme Stuttgart 1952
51. Schmorl, G. "Zur Kenntnis der Ostitis deformans Paget"
Fortschr. d. Röntgenstrahlen, 43, 1931
52. Schümann, H. "Beitrag zum Paget-Sarkom"
Chirurg 25, 1954

53. Schwiegk, H. u. Lang, N.
"Kreislaufveränderungen bei Ostitis deformans Paget"
Verhdl. d. Dtsch. Ges. f. Kreisl.-Forsch. 17. Tagung, 1951
54. Simon-Weidener, R.
"Frakturen bei Ostitis deformans Paget"
Verhdl. d. Dtsch. Orthop. Ges. 42. Kongr. 1954
55. Speiser, F.
"Sarkomatöse Entartung bei Ostitis deformans"
Arch. klin. Chir. Berlin 149, 1928
56. Steindler, A.
"Osteoporose"
Z. Orthop. 89, 1957
57. Stracker
"Zur Therapie des M. Paget"
Verhdl. d. Dtsch. Ges. f. Orthop. 42. Kongr. 1954
58. Stemmermann, W.
"Die Ostitis deformans und ihre neurologische und psychiatrische Symptomatik"
Dtsch. med. Wschr. 76, 80, 1951/55
59. Süsse, H.J.
"Angiographische Untersuchungen bei der Ostitis deformans Paget"
Fortschr. Röntgenstr. 83, 1955
60. Wellauer, J.
"Arteriographie der Extremitäten"
Röntgendiagn. Ergebn. Thieme Stuttgart 1957

L E B E N S L A U F

Am 10.11.1935 wurde ich als Tochter des Physikers Dr. H. Kircher und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Kübel in Leverkusen geboren. Nach dem Besuch der Volksschule und des Neusprachlichen Gymnasiums Nonnenwerth, bestand ich dort im Jahre 1955 die Reifeprüfung.

Nach dem Studium der Medizin in Köln und München bestand ich 1965 in München das medizinische Staatsexamen.

Seit 1.1.1966 Tätigkeit als Medizinalassistentin an der Orthopädischen Universitätsklinik München-Harlaching, seit 1.5.1966 an der Orthopädischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Dortmund zur Zeit dortselbst.

